



TITLE:

脂肪族ニトロ化合物への一電子移動過程を伴う反応に関する研究(
Dissertation_全文)

AUTHOR(S):

田村, 類

CITATION:

田村, 類. 脂肪族ニトロ化合物への一電子移動過程を伴う反応に関する研究. 京都大学, 1980, 理学博士

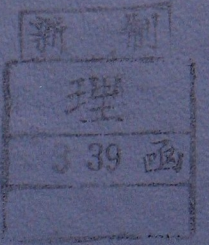
ISSUE DATE:

1980-05-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k2395>

RIGHT:



學位申請論文

田村 類

新	制
理	
3 39	函 ()

論文題目

脂肪族ニトロ化合物への一電子移動過程を伴う反応に関する研究

田村 類

目次

緒言

第一部

一電子移動経由の求核置換反応と反応生成物の合成的利用

第一章

序論

第二章

一電子移動経由の求核置換(S_{RN})反応

1. 結果と考察

1-1. 安定カルバニオンのS_{RN}反応1-1-1. S_{RN}反応生成物の合成

1-1-2. 反応機構の考察

1-2. スルホニル基で安定化されたカルバニオンのS_{RN}反応

1-2-1. β-ニトロスルホンの合成

1-2-2. 反応機構の考察

2. 実験

第三章

S_{RN}反応生成物の他化合物への変換

(α,β不飽和ニトリル、カルボニル化合物の合成)

1. 結果と考察

1-1. β-ニトロカルボエステル、β-ニトロケトンの脱離反応

1-1-1. 求核試薬との反応によるオレフィンの合成

1-1-2. 金属還元反応によるオレフィンの合成

1-1-3. 反応機構の考察

1-2. β -ニトロスルホンの脱離反応1-2-1. 一電子移動経由の脱離反応による
オレフィンの合成

1-2-2. 反応機構の考察

2. 実験

文献

第二部 脂肪族ニトロ化合物のニトロ基の水素原子
による置換反応

第一章 序論

第二章 1-ベンジル-1,4-ジヒドロニコチンアミド
と脂肪族ニトロ化合物との反応

1. 結果と考察

1-1. α -ニトロニトリルの還元1-2. α -ニトロカルボエステルの還元1-3. α -ニトロケトンの還元

1-4. 反応機構の考察

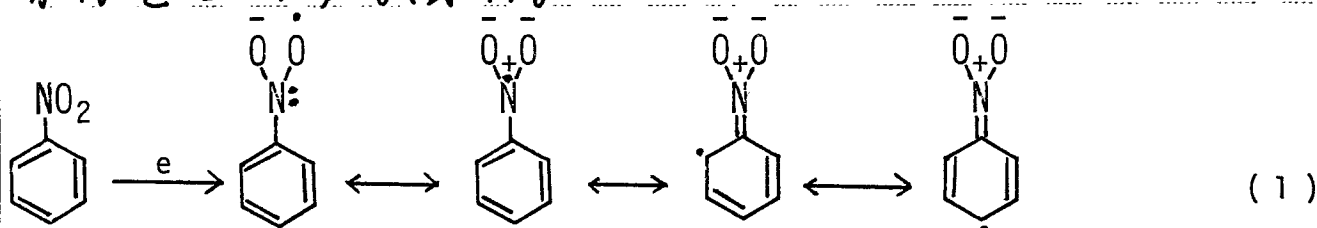
2. 実験

文献

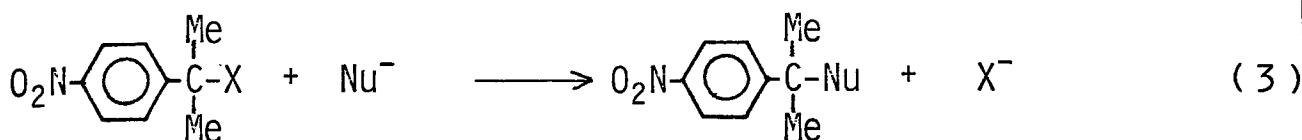
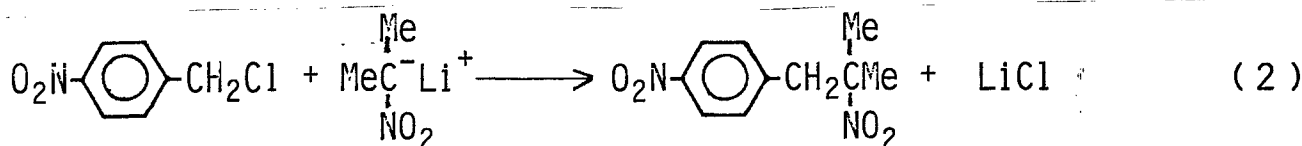
謝辞

緒言

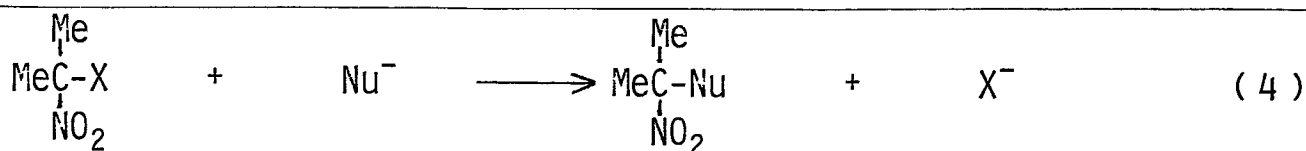
ニトロ化合物は各種求核剤(還元剤)から一電子を受け入れたアニオンラジカルとなりやすい。例えば、ニトロベンゼンはアルカリ金属やアルカリ土類金属処理によって、或いは電解還元によってアニオンラジカルを生成する(式1)。



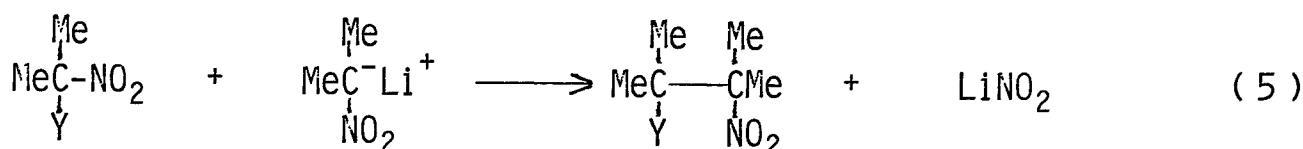
このことは以前からよく知られていたが、この性質を積極的に利用した有機反応の開発は最近行なわれだしたにすぎない。例えば式2～5に示すように Kornblum, Russellらによって、*p*-ニトロベンジルクロリド、*p*-ニトロクミルクロリド、*gem*-ハロニトロ化合物、*gem*-ジニトロ化合物等が、各種求核剤と一電子移動経由の求核置換反応(S_N1)を起こすことが見出された。²⁾



(X = NO₂, Cl; Nu⁻ = Me₂CNO₂⁻, N₃⁻, PhS⁻, PhSO₂⁻ etc)

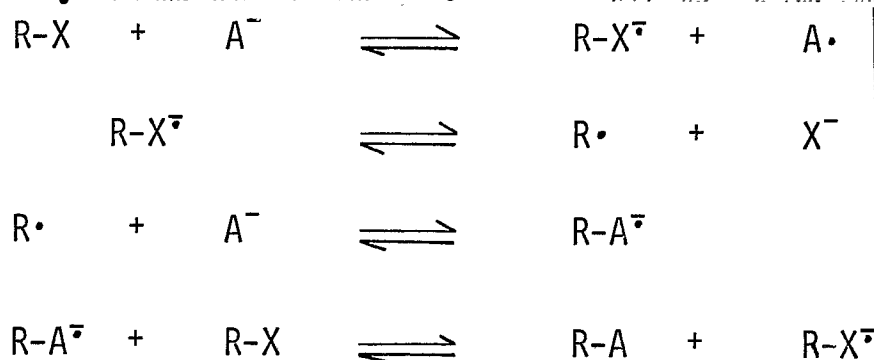


(X = NO₂, I, Br, Cl; Nu⁻ = PhSO₂⁻, カルバニオン)



(Y = CN, COOEt, CPh)

これらの反応は次の様な連鎖機構で進行するものと考えられている。



(R-X : ニトロ化合物, A⁻: 求核剤)

R-X がニトロ基を有することにより、一電子移動が起こりやすくなり、上記反応は円滑に進行する。これらの反応の特徴としては反応が連鎖機構で進行するため、温和な条件下で反応が進行し、しかも副反応が少なく、目的物を高収率で与える反応が多い。しかし、これらの反応は生成物中に必ずニトロ基があるため、特殊な反応であると考えられ、現在までにこれらの反応を利用した有用な合成反応の開発は

ほとんど行なわれていない。

しかしながら、生成物中のニトロ基を更に第二の反応に利用できれば、広範囲の化合物への誘導が可能となり、これらの反応は合成化学上有用な反応となり得ると考えられる。

単純なニトロ基のアミノ基への変換、或いはニトロ化合物のカルボニル化合物への変換等は、自明の反応であるので、これ以外の応用として、式4の反応生成物中のニトロ基を脱離基として利用すること考えた。

一方、脂肪族ニトロ化合物は、 S_N 反応以外にもマイケル反応、アルドール生成反応等の特徴的な炭素間結合生成反応を行なう。従ってこれらの反応生成物からニトロ基を温和な条件で除去し、水素原子で置換することができれば、これらの反応は一層合成化学上有用な反応となると考えられる。

この様な見地に立って以下の研究を行なった。

第一部 (1) - 電子移動経由の求核置換反応に及ぼす基質、カルバニオンの影響。 (2) - 電子移動経由の求核置換反応を応用した α, β -不飽和ニトリル、カルボニル化合物の合成。 (3) - 電子移動経由の脱離反応。
第二部 ニトロ基の水素原子による置換反応。

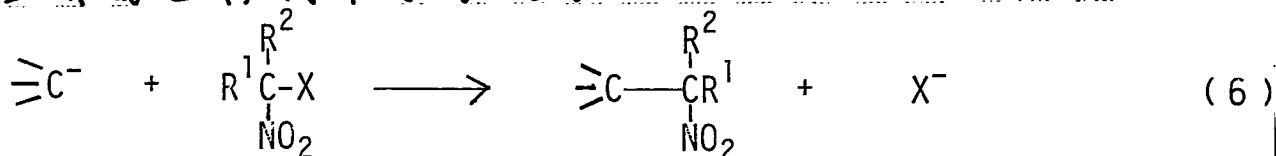
以上の研究により、脂肪族ニトロ化合物への電子移動反応を有機合成反応へ応用できることを示した。

第一部

一電子移動經由の求核置換反応と反応生成物の合
成的利用

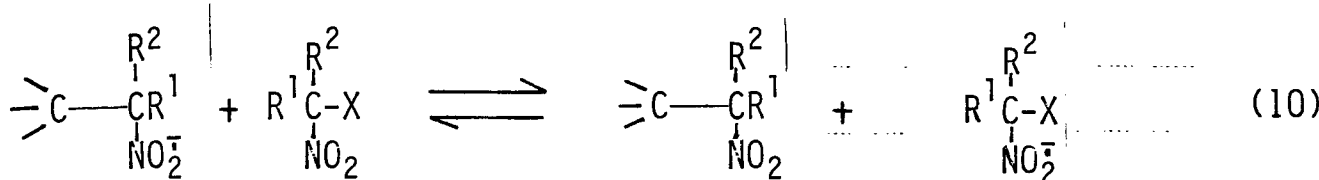
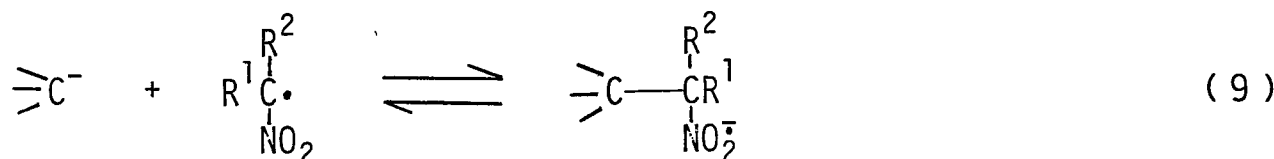
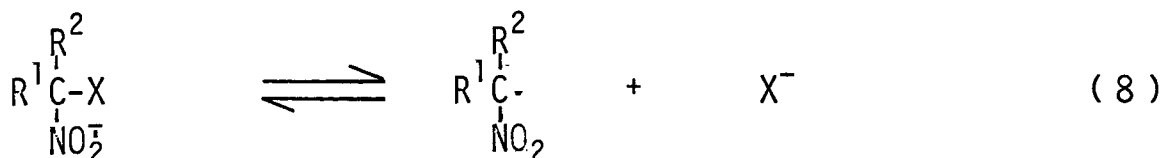
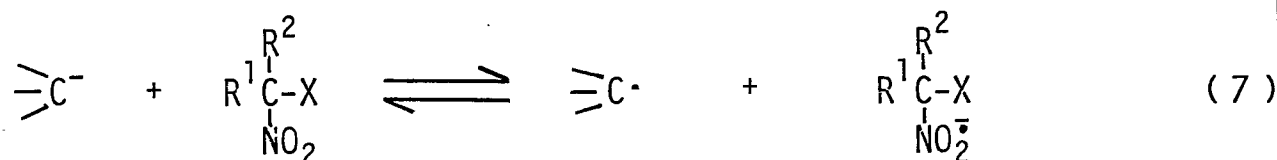
第一章 序論

各種安定カルバニオンは、gem-ハロニトロ化合物、gem-ジニトロ化合物と式6に示す様に反応し、置換生成物を高収率で与えることが知られている。²⁾



(X = NO₂, I, Br, Cl; R¹, R²: アルキル基)

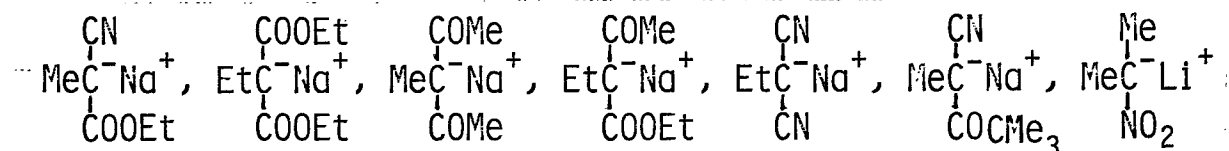
この反応は通常のS_N2反応ではなく、式7~10に示す様な、中間にフリーラジカル、アニオンラジカルを含む多段階反応で進行する。



この反応を起こすカルバニオンは図1に示すように、ニトロ基やシアノ基、カルボエステル残基、ケ

トン基によって安定化された三級カルバニオンである。

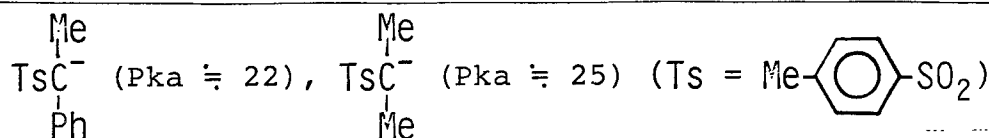
図1 式6の反応を起こす安定カルバニオン



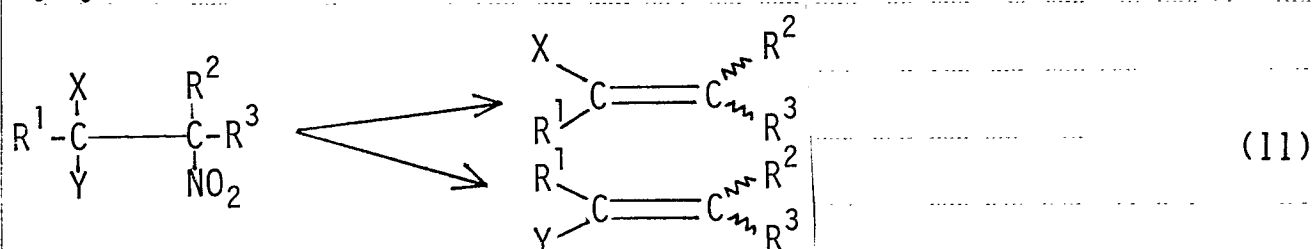
しかし、図1のカルバニオンは官能基に付されたα位の炭素原子がメチル基やエチル基で置換された立体的に小さなものばかりで、長鎖のアルキル基でα-炭素上を置換した場合にも式6の反応が一般性を有するか否か不明である。そこでまずこの点を検討した。更に図1のカルバニオンはいずれも pK_a が9~15の範囲であり³⁾、 pK_a がこの範囲外のカルバニオンと *gem*-ハロニトロ化合物や *gem*-ジニトロ化合物との反応例は知られていない。又、硫黄原子によって安定化されたカルバニオンの *S_{RN}* 反応も知られていない。そこで図2に示す様に、トシル基で安定化された、 pK_a が約6~25の種々のカルバニオン³⁾と、*gem*-ハロニトロ化合物や *gem*-ジニトロ化合物との反応を試み、求核剤の反応性と pK_a 即ちカルバニオンの安定性との間に何らかの関係があるか否かを検討した。

図2 スルホニル基で安定化された各種カルバニオン





以上のカルバニオンが S_{RN} 反応を起こした場合に得られる置換生成物は、いずれもニトロ基を含む複数の官能基を有するため、式(11)に示す様なニトロ基を脱離基として利用したオレフィンの合成が期待される。



(X = CN, COOR, COR; Y = COOR, COR, Ts)

(X = NO₂, Ph, Me; Y = Ts)

(R¹, R², R³ = アルキル基)

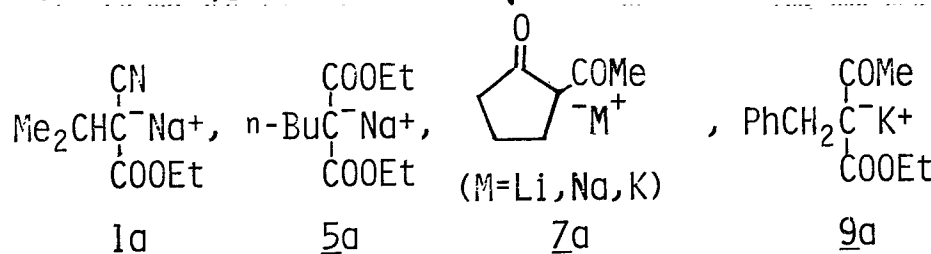
第二章 一電子移動経由の求核置換(SRN)反応

1. 結果と考察

1-1. 安定カルバニオンの SRN 反応

安定カルバニオンとして図1のカルバニオンより、 α 炭素上のアルキル置換基が立体的にかさ高いものを用い(図3)、2-ニトロ-2-ハロプロパンとの反応を行なわせ、SRN反応が容易に起こるか否かを検討し、同時にこれらの反応に及ぼす溶媒や光の影響を検討した。

図3. 安定カルバニオン

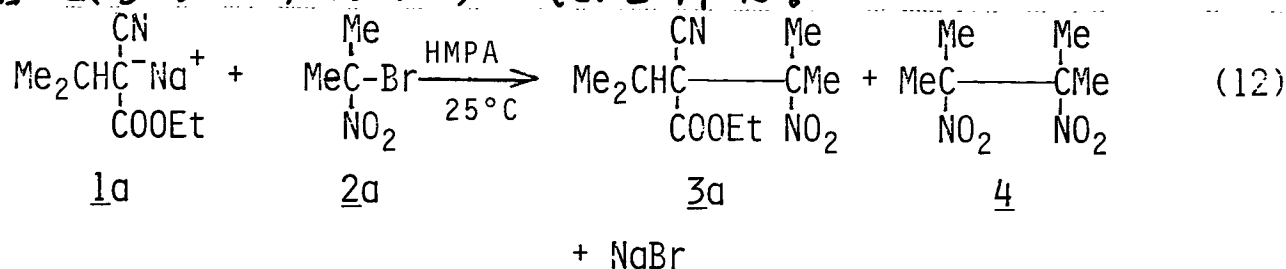


又、図1のカルバニオンの対カチオンは、2-ニトロプロパンのリチウム塩以外はいずれも Na^+ であったが、図3に示す様に 7a のカルバニオンについては対カチオンを Li^+ , Na^+ , K^+ に変え、反応に及ぼす対カチオンの影響も検討した。

1-1-1. SRN 反応生成物の合成

ヘキサメチルホスホトリアミド(HMPA)中で、2-シアノイソ吉草酸エチルを NaH と反応させてカルバニオン(1a)を作り、当量の2-ブロモ-2-ニトロプロパン(2a)と 25°C 、室内散光下で反応を行なわせたところ、

2分後に反応は完結し、式12に示すように2-シアノ-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-イソ吉草酸エチル(3a)を63%の単離収率で得、同時に極く少量の2,3-ジニトロ-2,3ジメチルブタン(4)を得た。



$\underline{2a}$ の代わりに2-クロロ-2-ニトロプロパン($\underline{2b}$)を用い、同様の実験を行なったところ、10分後に反応は完結し、 $\underline{3a}$ を55%の単離収率で得た。脱離基としては臭素原子が塩素原子より適当だった。

式12の反応を、HMPA、N,N'-ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルスルホキシド(DMSO)の各溶媒中で行なわせた時の $\underline{3a}$ の収率を表1に示す。

表1. 式12の反応に及ぼす溶媒の影響

溶媒	反応時間(min)	$\underline{3a}$ の収率(%) ^{a)}
HMPA	2	63
DMF	2	55
DMSO	2	55

a) 単離収率。

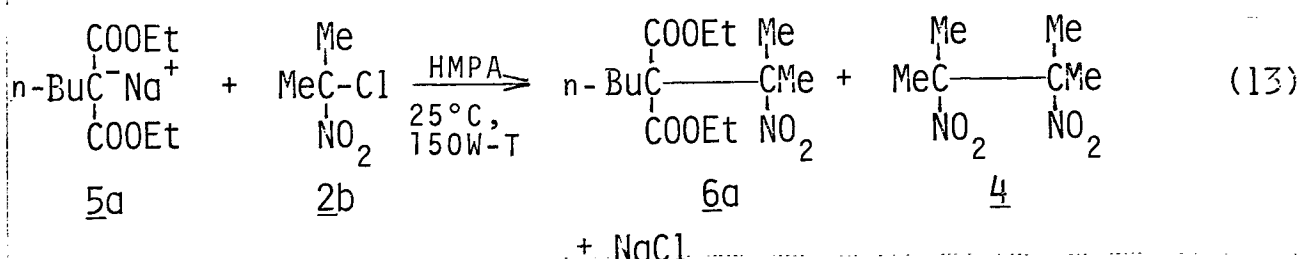
いずれの溶媒を用いても室温で2分後に $\underline{1a}$ の95%以上が消失したが、表1に示すように、溶媒としてはHMPAが最も勝っていた。

更に式12の反応をHMPA中で室内散光下と光を遮断した状態(以後、暗反応と略称する。)とで並行して2分

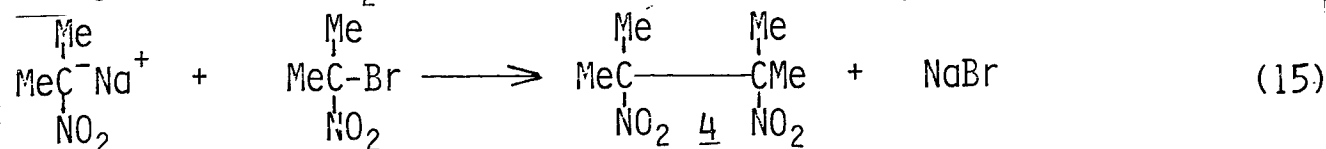
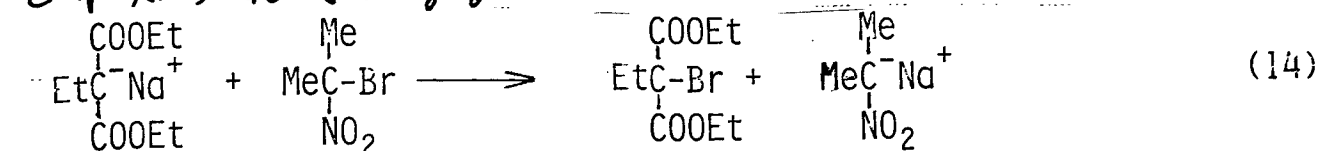
間行なわせたが、両反応条件下で得た 3a の収率に大きな差はなく、顕著な光の効果は見られなかった。

以上の結果より、式 12 の反応は溶媒に HMPA を、gem-ハロニトロ化合物には gem-ブロモニトロ化合物を用いることにより、室温で数分以内に完結することが分った。

次に、HMPA 中で α - η -ブチルマロン酸ジエチルのカルバニオン (5a) と当量の 2-クロロ-2-ニトロプロパン (2b) との反応を、25°C、150W のタングステンランプ照射下(以後、150W-T の明反応と略称する。)で 2 時間行なわせた。反応は完結し、式 13 に示すように、 α - η -ブチル- α -(1-ニトロ-1-メチルエチル)-マロン酸ジエチル (6a) を 60% の単離収率で得、同時に極く少量の 4 を得た。



2b の代わりに 2a を用いて式 13 と同種の反応を行なわせた場合、式 14、15 に示す様に臭素交換反応が同時に起こり、置換生成物の収率が著しく低下することが知られている。⁴⁾



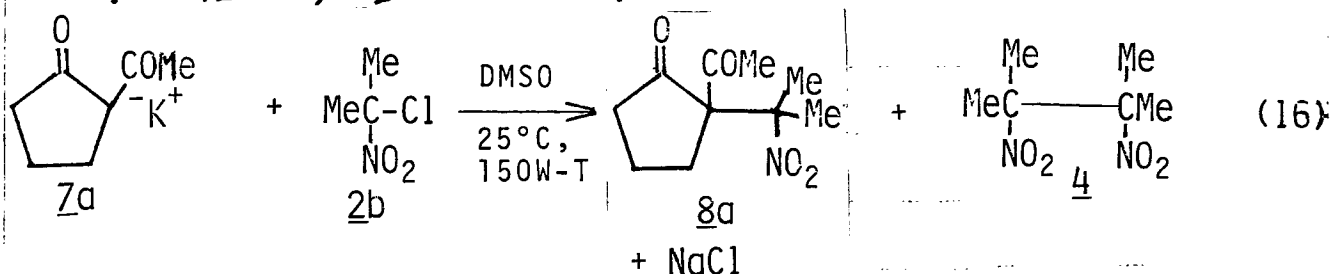
従って、式13の反応で 3a を用いることはできない。

式13の反応を、溶媒を DMSO に代えて同一反応条件で行なわせたが、42%の単離収率で 3a を得たにすぎず、溶媒として HMPA がより勝っていた。

又、式13の反応を、HMPA 中、暗反応条件で2時間行なわせたところ、反応は完結せず 45%の単離収率で 3a を得たにすぎなかった。明らかにこの反応は光を照射することにより促進された。

以上の結果より、式13の反応は溶媒に HMPA を、gem-ハロニトロ化合物には gem-フロロニトロ化合物を用い、室温、150W-Tの明反応条件、2時間で完結することが分った。

次に、DMSO 中で、2-アセタルシクロペンタノン 7a を *t*-ブトキシカリウム (*t*BuOK) と反応させてカルバニオン (7a) を作り、当量の 2b との反応を、25°C、150W-Tの明反応条件で75分間行なわせたところ、反応は完結し、式16に示すように、2-アセタル-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-シクロペンタノン (8a) を64%の単離収率で得、同時に極く少量の 4 を得た。



*t*BuOK 以外の塩基として、NaH、LiOCH₃ を用いて同様の実験を行ない、反応に及ぼすカルバニオンの影響の

有無を検討し、更に反応に及ぼす光の影響を検討した(表2)。

表2 式16の反応に及ぼす対カチオンと光の影響。

塩基	光源	反応時間 (min)	8aの収率 (%) ^{a)}	回収した8aの収率 (%) ^{a)}
t-BuOK	暗反応	75	31	58
t-BuOK	150W-T ^{b)}	75	95	0
NaH	150W-T	75	78	13
MeOLi	150W-T	75	63	31

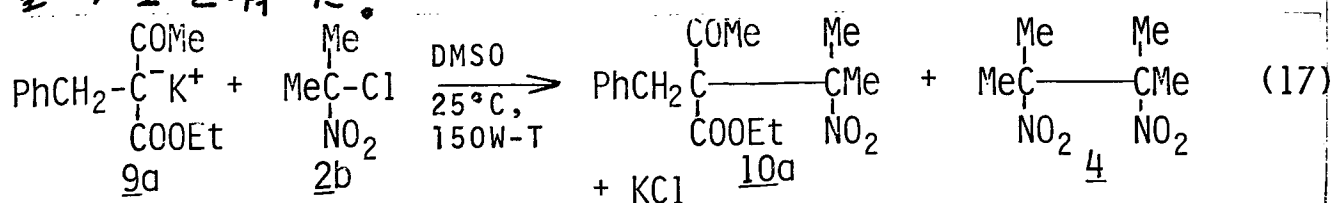
a) 内部標準を用いてガスクロマトグラフィーにより決定した(以後、glc収率と略称する)。

b) 150W 9-75ステランフ。

対カチオンが Li^+ , Na^+ , K^+ と変わるにつれて、又光を照射することによって反応は促進された。

以上の結果より、式16の反応は溶媒に DMSO を、対カチオンにカリウムイオンを、gem-ハロニトロ化合物として gem-クロロニトロ化合物を用い、室温、150W-T の明反応条件、75分間で完結することが分った。

同様に DMSO 中、2-アセチル-2-ベンジル酢酸エチルを t-BuOK と反応させてカルバニオン(9a)を作り、当量の 2b と、25°C、150W-T の明反応条件で1時間反応を行なわせたところ、反応は完結し、式17に示す様に、2-アセチル-2-ベンジル-2-(1-ニトロ-1-メチルエチル)酢酸エチル(10a)を67%の単離収率で得、同時に極く少量の4を得た。



以上の様に、図3に示したかま高いカルバニオンと *gem*-ハロニトロ化合物との反応は、立体障害による影響が少なく、*gem*-ハロニトロ化合物のハロゲン残基や、溶媒、対カチオンを適当に選択することにより、又、反応が遅いものについては、光を照射することにより、いずれの反応も速やかに進行し、収率良く置換生成物を与えることが分った。

以上の方法によって合成した各種 *S_{RN}* 反応生成物とその収率をまとめて表3に示す(式18)。

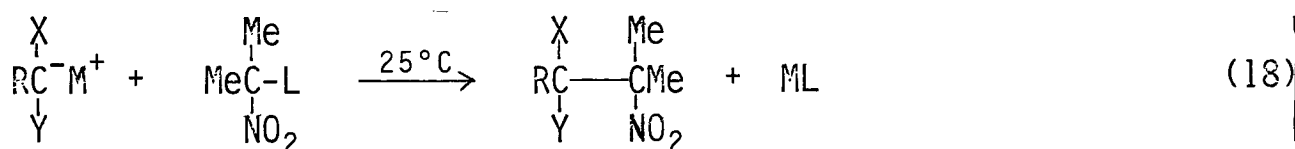
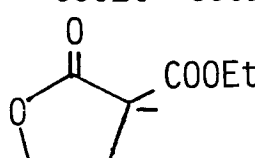
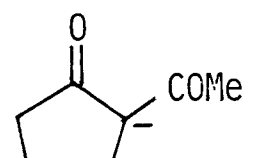


表3. 各種 *S_{RN}* 反応生成物の合成(式18)

R	X	Y	M	L	溶媒	光源 ^{a)}	照射時間	生成物	収率(%) ^{b)}
Me ₂ CH	CN	COOEt	Na	Br	HMPA	A	2 min	<u>3a</u>	63
n-Bu	CN	COOEt	Na	Br	HMPA	A	2 min	<u>3b</u>	56
n-Bu	COOEt	COOEt	Na	Cl	HMPA	B	2 h	<u>6a</u>	60
			Na	Cl	HMPA	B	2 h	<u>6b</u>	70
			K	Cl	DMSO	B	75 min	<u>8a</u>	64
PhCH ₂	COMe	COOEt	K	Cl	DMSO	B	1 h	<u>10a</u>	67

a) A: 室内散光。 B: 150W ナンゲンステインランプ。

b) 単離収率。

1-1-2. 反応機構の考察

式12の反応を、フリーラジカル捕捉剤であるジ-tert-ブチルニトロキシド(DTBN)⁵⁾を10モル%添加の系と無添加の系とで並行して1分間行なわせた時の結果を表4に示す。

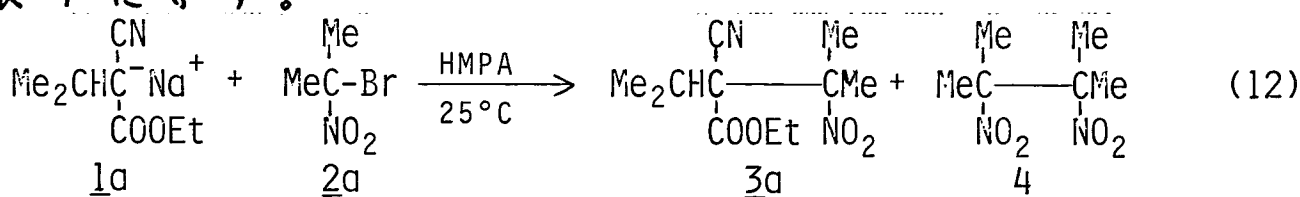


表4 式12の反応に及ぼすDTBNの影響⁺ NaBr

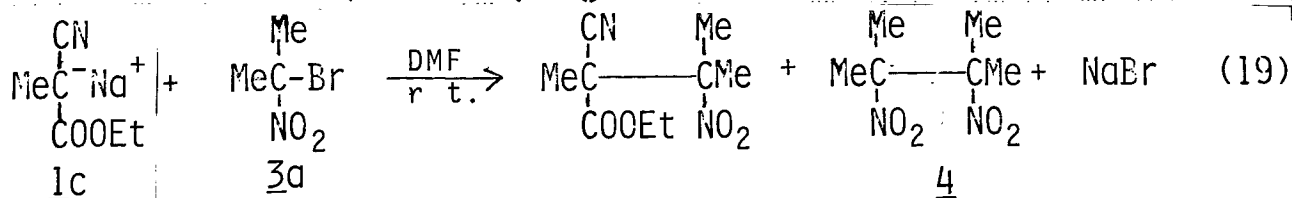
DTBN ^{a)}	反応時間 (min)	3aの収率 (%) ^{b)}	回収した1aの収率 (%) ^{b)}
無添加	1	90	5
10モル%	1	3	92

a) ジ-tert-ブチルニトロキシド。

b) glc収率^{c)}

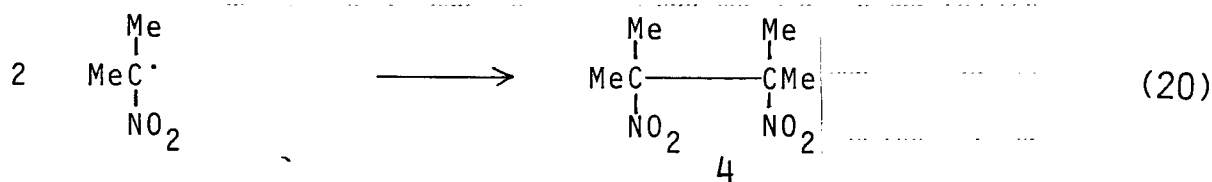
DTBN無添加の系では反応が速やかに進行し、1分後に90%のglc収率で3aの生成が認められたのに対し、DTBN添加の系では著しく反応が抑制された。

このことは、式12の反応が中間にフリーラジカルを含む連鎖反応であることを示す。又、Russellらは、式12と同種の反応(式19)がアニオンラジカル捕捉剤であるp-ジニトロベンゼン(p-DNB)⁶⁾が5モル%共存することにより、著しく阻害されることを明らかにした。^{2e)}



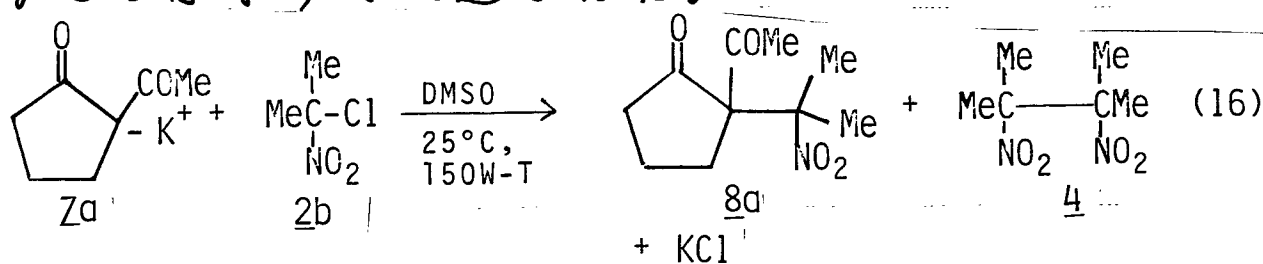
これは式19の反応が中間にアニオンラジカルを含む連鎖反応であることを示す。

以上の結果より、反応副生成物として4が極く少量ながら必ず得られることを考慮するならば、式12や19の1aや1cのカルバニオンと3aとの間で、式7~10に示した連鎖反応が起こっていると考えられる。4は式20に示す連鎖の停止反応によって生成すると考えられる。



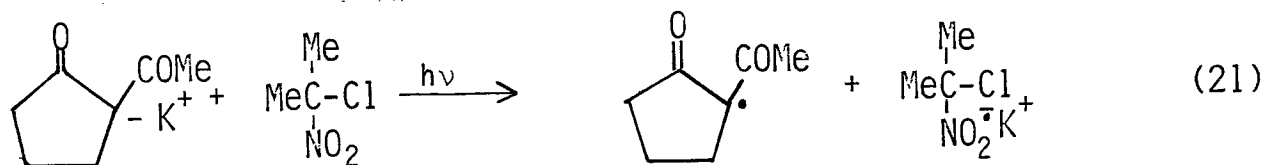
式13, 16, 17の反応も同様に式7~10に示す連鎖反応であると考えられる。

表2に示した様に、式16の反応はカルバニオンの対カチオンを原子半径の大きいものにし、光を照射することによって促進された。



一般にカルバニオンの光吸収極大は対カチオンの原子半径が大きくなるに従って、長波長側に移動することが知られている⁷⁾。一方、タングステンランプは可視部で光強度が高い。従って、カルバニオンの長波長側への吸収極大の移動が、タングステンラン

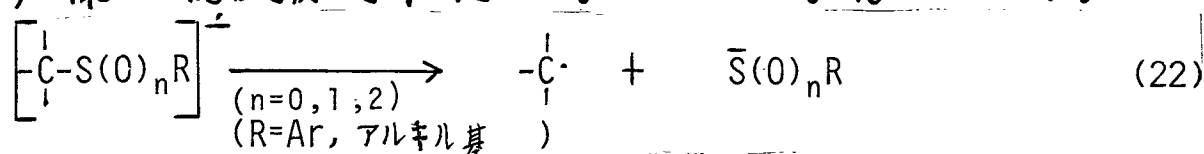
γ照射下では、カルバニオンの光励起に有利となり、式 21 に示す最初の一電子移動が容易に起こるために、反応が加速されたと考えられる。



一般的に求核置換反応では立体障害の為に、三級炭素間の結合生成は困難である。しかし、 S_{RN} 反応では炭素間結合生成が式 9 に示すようにアニオンとフリーラジカルとの反応によって起こるため、少々立体的にかさ高いカルバニオンでも、容易に炭素間結合が生成した。更に、こうして得られた新しい炭素骨格の化合物はニトロ基、シアノ基、カルボキシテル残基、ケトン基のうち、必ずニトロ基を含む三つの官能基を分子内に有するため、生成物を第二の反応に利用する方法を開発できれば、 S_{RN} 反応の重要性は一層増すと考えられる。

1-2. スルホニル基で安定化されたカルバニオンの SRN 反応

gem-ハロニトロ化合物或いは gem-ジニトロ化合物はカルバニオンと各種の反応を行なう。(1)連鎖反応系の求核置換反応(SRN)²⁾、(2)非連鎖反応系の求核置換反応⁸⁾、(3)カルバニオンの酸化的二量化⁸⁾等である。そしていずれの型の反応が起こるか、カルバニオンの性質によると考えられる。(1)のSRN反応を行なうものとして、第一章で示した様に、シアノ基、カルボニル基のうちの二つの官能基で安定化を受けたカルバニオンが知られているが、SRN反応を起こすカルバニオンの反応性と安定性に何如なる関係があるのかは不明である。一方、硫黄によって安定化されたカルバニオンのSRN反応は知られていない。SRN反応は、式7-10に示した様に、多段階の反応を経るため、中間に生成するアニオンラジカル中間体から、式22に示す様に脱硫反応が起こることも考えられる。

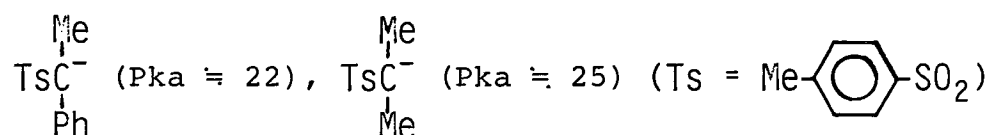
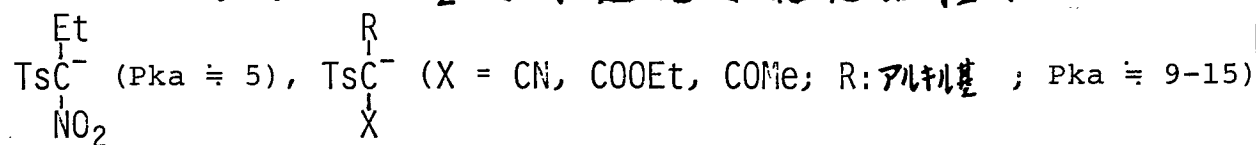


しかし、近年、各種の硫黄で安定化されたカルバニオンが報告され、その有機合成における有用性が注目されておき、硫黄原子で安定化されたカルバニオンを用いたSRN反応が可能となれば、SRN反応の有用性は一層増大すると考えられる。

以上の観点から、図2に示した各種スルホニル基

で安定化されたカルバニオンと *gem*-ハロニトロ化合物, *gem*-ジニトロ化合物との反応を検討した。

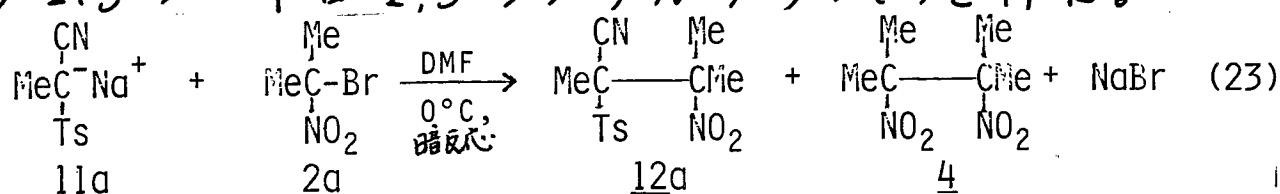
図2 スルホニル基で安定化された各種カルバニオン



1-2-1 β -ニトロスルホニの合成

(1) α -シアノアルキルスルホニのカルバニオンの反応

DMF 中で、2-トシルプロピオニトリルを NaH と反応させてカルバニオン(11a)を作り、1.2当量の 2-ニトロ-2-ブロモプロパン(2a)と、0°C、暗反応条件で1.5時間反応を行なわせてところ、反応は完結し、式23に示すように 2-ニトロ-2-メチル-3-シアノ-3-トシルブタン(12a)を73%の単離収率で得、同時に極く少量の 2,3-ジニトロ-2,3-ジメチルブタン(4)を得た。



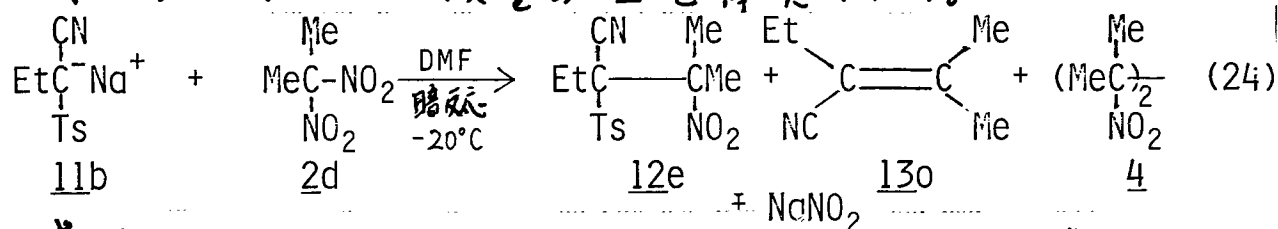
2aの代わりに 2-クロロ-2-ニトロプロパン(2b)や 2-ニトロ-2-ヨードプロパン(2c)を用い、式23の反応を5時間行なわせてところ、12aをそれぞれ32%、58%の単離収率で得た。脱離基として臭素原子が最適だった。

次に式23の反応を、塩基にナトリウムエトキシドを用い、エタノール中で24時間行なわせてところ、12aが8%の収率で得られたにすぎず、式23の反応

には極性非プロトン性溶媒である DMF が有効だった。

更に式 23 の反応を、150W-T の明反応条件で 15 時間行なわせてたところ、61% の単離収率で 12a を得、暗反応条件の方が 12a の収率が良かった。

次に、11a に比べて立体的なかさ高さが増加している 2-トシルブチロニトリルのカルバニオン(11b)は DMF 中、 -20°C 、暗反応条件で、2,2-ジニトロプロパン(12d)と反応し、5 時間後に反応は完結し、単離収率 65% で 2-ニトロ-2-メチル-3-シアノ-3-トシルペンタン(12e)を得、同時に 2% の glc 収率で 2-メチル-3-シアノ-2-ペンテン(130)と微量の 4 を得た(式 24)。



式 24 の反応を 0°C で行なわせてたところ、表 5 に示すように、12e の収率が減少し、逆に 130 の収率が増加した。

表 5、式 24 の反応に及ぼす温度の影響

反応温度 ($^{\circ}\text{C}$)	反応時間 (h)	12e の収率 (%) ^{a)}	130 の収率 (%) ^{b)}
0	5	46	16
-20	5	65	2

a) 単離収率。

b) glc 収率。

12d の代わりに 2a を用い、11b との反応を、 0°C と -20°C とでそれぞれ 5 時間行なわせてたところ、式 25 に示す様に、 0°C の反応では 12e、130 と微量の 4 を、 -20°C の

反応では 12c、2-トシル-2-ブロモブチロニトリル(14)と 4
を、それぞれ表 6 に示す収率で得た。

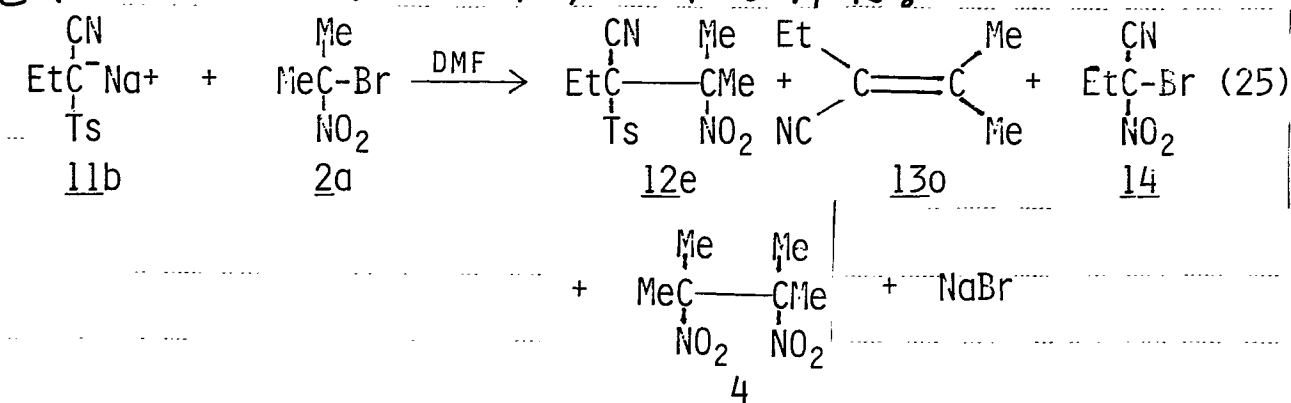


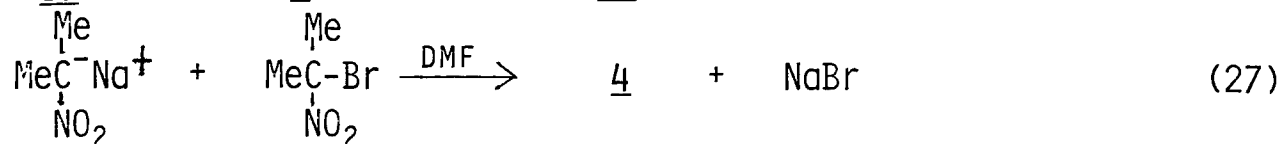
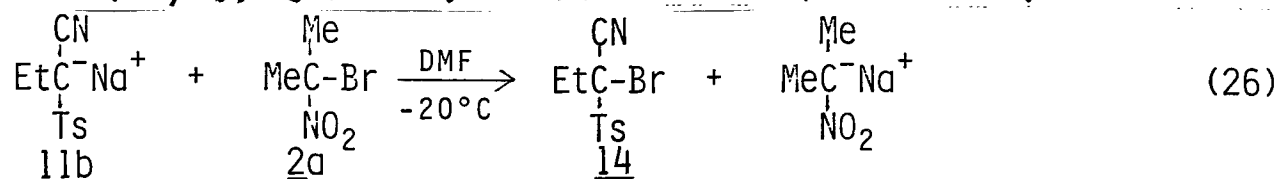
表 6. 式 25 の反応に及ぼす温度の影響

反応温度(°C)	反応時間(h)	12eの収率(%) ^{a)}	130の収率(%) ^{b)}	14の収率(%) ^{a)}	4の収率(%) ^{a)}
0	3	37	15	0	微量
-20	3	41	0	20	18

a) 単離収率。

b) glc 収率。

2-ニトロプロパンのカルバニオンは DMF 中で 2a と
速やかに反応し、4 が生成することが知られている。⁹⁾
従って -20°C での反応による 14 と 4 の生成は、式 26 と
27 に示す反応によって起こると考えられる。



又、式 25 の反応でも、式 24 の反応と同様に反応温度
を 0°C にするとオレフィン(130)の収率が著しく増加
した。

そこで、11bより更にかさ高い、2-トシルデカンニトリルのカルバニオン(11c)と、1.2当量の2dとの反応を種々の条件で行なわせ(式28)、生成するオレフィン(13f)の収率と反応条件との関係を検討した結果を表6に示す。

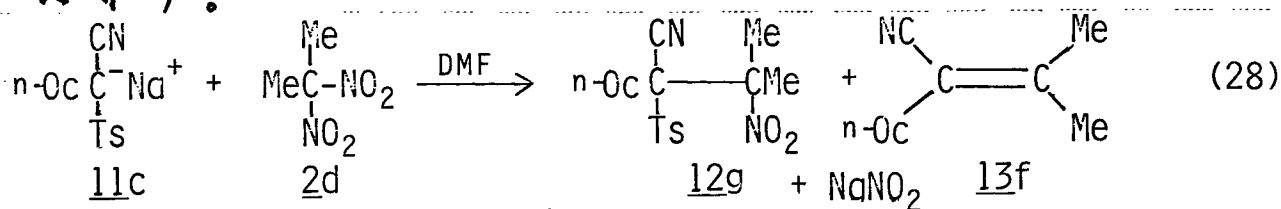


表7. 13fの収率と反応条件の関係(式28)

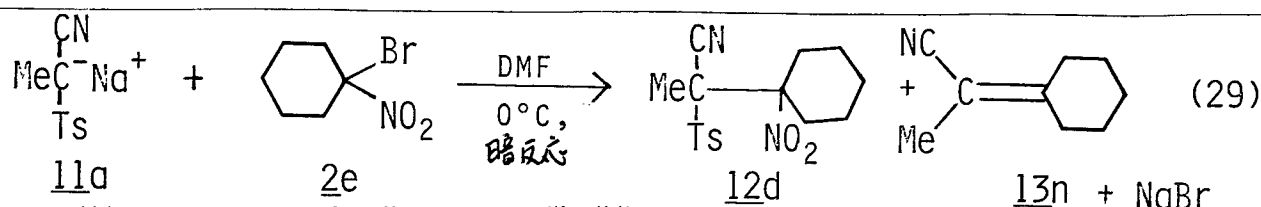
反応温度 (°C)	光源	反応時間 (h)	13fの収率 (%) ^{a)}
-20	暗反応	5	12
-20	150W-T ^{b)}	5	22
25	150W-T	5	36

a) glc 収率。

b) 150W タングステンランプ。

反応温度を上げることにより、又光を照射することによりオレフィン(13f)の収率が増加することが分った。

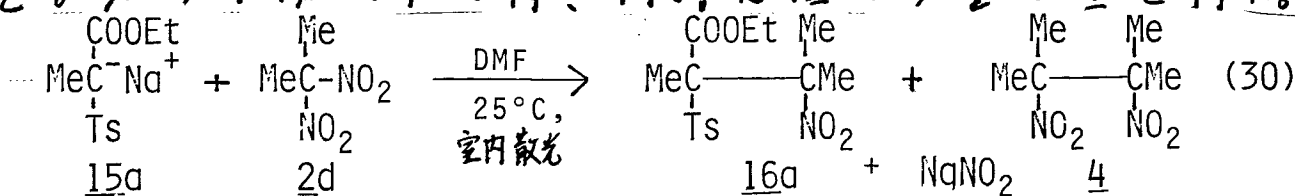
今度は、2-ニトロ-2-ハロプロパンや2,2-ジニトロプロパンより立体的なかさ高さが増加している1-ニトロ-1-ブロモシクロヘキサン(2e)と、0.9当量の11aとの反応を、DMF中、0°C、暗反応条件で3時間行なわせたところ、式29に示す様に、1-ニトロ-1-(1-シアノ-1-トシルエチル)-シクロヘキサン(13d)とα-シクロヘキシリデンプロピオニトリル(13n)をそれぞれ40%の単離収率、15%のglc収率で得た。



以上の結果より、 α -シアノアルキルスルホニのカルバニオン(11)と、*gem*-ハロニトロ化合物や *gem*-ジニトロ化合物(2)との反応は、DMF中、暗反応条件で、11や2のアルキル置換基がいずれもメチル基の場合は、2に2-ニトロ-2-ブromoプロパン、又は、2,2-ジニトロプロパンを用い、0°Cで行なわせたらよいが、11や2のアルキル置換基がメチル基よりもかさ高いものになると、2として *gem*-ジニトロ化合物を用い、-20°Cで行なわせることが必要であることが分った。

(2) α -スルホニルカルボエステルのカルバニオンの反応

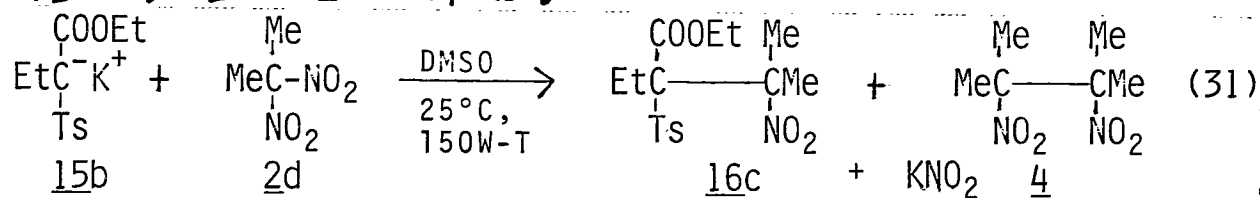
DMF中で、2-トシルプロピオン酸エチルをNaHと反応させてカルバニオン(15a)を作り、当量の2,2-ジニトロプロパン(2d)と、25°C、室内散光下で3時間反応を行なわせたとこ、式30に示すように、2-ニトロ-2-メチル-3-エトキシカルボニル-3-トシルブタン(16a)を80%の単離収率で得、同時に極く少量の4を得た。



次に、15aに比べて立体的なかさ高さが増加してい

る 2-トシル酪酸エチルのカルバニオン(15b)の反応性について検討した。

DMSO中で、2-トシル酪酸エチルを $t\text{BuOK}$ と反応させてカルバニオン(15b)を作り、2dと、 25°C 、150W-Tの明反応条件で15時間反応を行なわせたとこ、式31に示すように、2-ニトロ-2-メチル-3-エトキシカルボニル-3-トシルペンタン(16c)を52%の単離収率で得、同時に極く少量の4を得た。



$t\text{BuOK}$ 以外の塩基として NaH を用いて、式31の反応を行なわせ、反応に及ぼす対カチオンの影響の有無を検討し、更に反応に及ぼす光の影響を検討した結果をまとめて表8に示す。

表8. 式31の反応に及ぼす対カチオンと光の影響

対カチオン	光源	反応時間(h)	16cの収率(%) ^{a)}
K^+	暗反応	15	12
K^+	150W-T	15	52
Na^+	150W-T	15	45

a) 単離収率。

光を照射することにより、反応は著しく加速され、又、対カチオンを Na^+ から K^+ に変えることによっても若干16cの収率が向上した。

式30と31の反応を比較して分るように、カルバニ

オンを $15a$ から $15b$ に変えるだけで、反応性は著しく落
 した。アニオン炭素にはカルボエステル残基とトシ
 ル基とが結合しているため、アニオンの周囲が立体
 的に混み入っており、アニオン炭素に結合している
 メチル基とエチル基に変えることにより、かさ高さ
 が急増し、立体障害を受け、炭素間結合生成が円滑
 に進まずなるものと考えられる。しかし、いずれ
 の場合でも、式 24 に示した様なオレフィンの生成は
 みられなかった。

以上の結果より、 α -スルホニルカルボエステルの
 カルバニオン(15)と *gem*-ジニトロ化合物との反応は、
 DMSO 中で、カルバニオンの対カチオンを K^+ にし、 $25^\circ C$ 、
 150W-T の明反応条件で行なえばよいことが分った。

(3) β -ケトアルキルスルホンのカルバニオンの反応

DMSO 中で、3-トシル-2-ブタノンと $tBuOK$ と反応させ
 てカルバニオン(17a)を作り、 $2d$ と、 $25^\circ C$ 、150W-T の明
 反応条件で、5 時間反応を行なわせたところ、式 32
 に示す様に、2-ニトロ-2-メチル-3-アセチル-3-トシル
 ブタン(18a)を 45% の単離収率で得、同時に極く少量
 の 4 を得た。

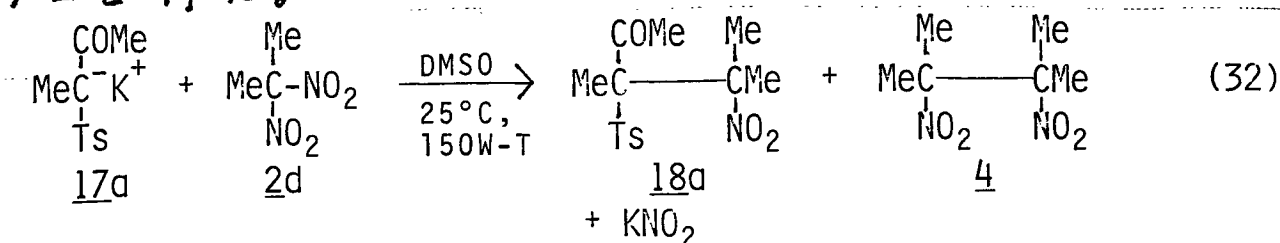


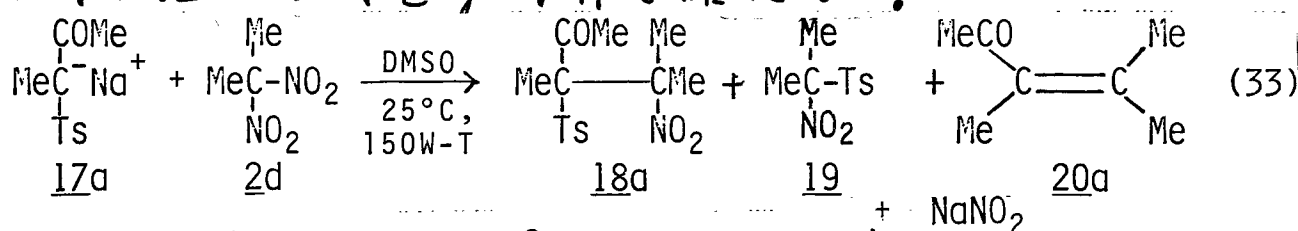
表 9 に示すように式 32 の反応は、光を照射することにより、対カチオンを Na^+ から K^+ に変えることにより、促進され、18a の収率は向上した。

表 9. 式 32 の反応に及ぼす対カチオンと光の影響

対カチオン	光源	反応時間 (h)	18a の収率 (%) ^{a)}
K^+	暗反応	24	19
K^+	150W-T	5	45
Na^+	150W-T	24	30

a) 単離収率

対カチオンが Na^+ の時には、式 33 に示すように、反応副生成物として 2-トリル-2-ニトロプロパン (19) を 4% の単離収率で得、同時に、2,3-ジメチル-2-ペンテン-4-オン (20) の生成を glc 分析で確認した。

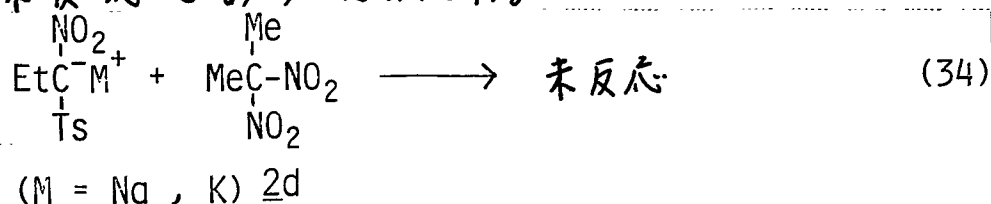


以上の結果より、 β -ケトアルキルスルホンのカルバニオンと gem-ジニトロ化合物との反応は、DMSO で、カルバニオンの対カチオンを K^+ にし、 25°C 、150W-T の明反応条件で行えばよいことが分った。

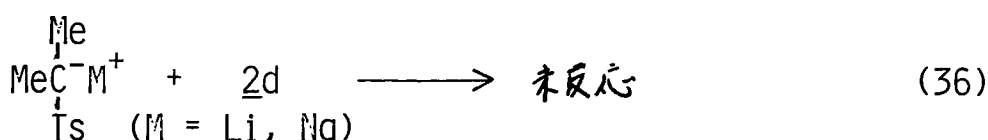
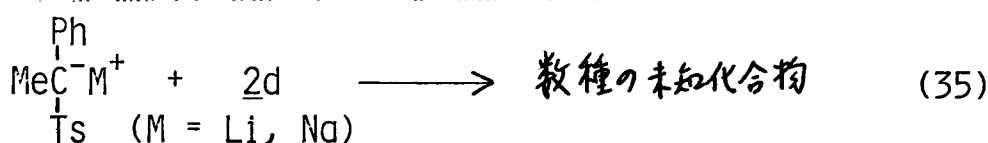
(4) その他のカルバニオンの反応

pK_a の小さな 1-ニトロ-1-トリルプロパン ($\text{pK}_a \approx 5$) を tBuOK や NaH と反応させて作ったカルバニオンはいずれの溶媒、反応条件によっても 2,2-ジニトロプロパン (2d)

とは未反応であつた(式34)。



逆に pK_a の大きな 1-トシル-1-フェニルエタン ($pK_a \approx 22$) や 2-トシルプロパン ($pK_a \approx 25$) を n -ブチリチウムと反応させてカルバニオンを作り、2d と、THF と HMPA の混合溶媒中で、 -78°C から室温へ1時間かけて昇温させながら反応を行なせたが、いずれの場合にも目的の置換生成物は全く得られなかった(式35, 36)。



n -ブチリチウムの代わりに、塩基としてジムシルアニオン ($\text{CH}_3\text{SiMe}_2\text{CH}_2\text{Na}$) を用い、DMSO 中で、式35, 36の反応を行なせたが、やはり置換生成物は得られなかった。

以上、(1) ~ (4) の結果により、 pK_a が 9-15 のカルバニオンは gem -ブromoニトロ化合物や gem -ジニトロ化合物と反応し、目的の置換生成物を与えたが、一方、それよりも pK_a が小さなカルバニオン ($pK_a \approx 5$) と大きなカルバニオン ($pK_a \approx 22, 25$) は目的生成物を与えな

かった。

以上、(1)~(3)の方法によつて合成した各種反応生成物とその収率を表10に示す(式37)。

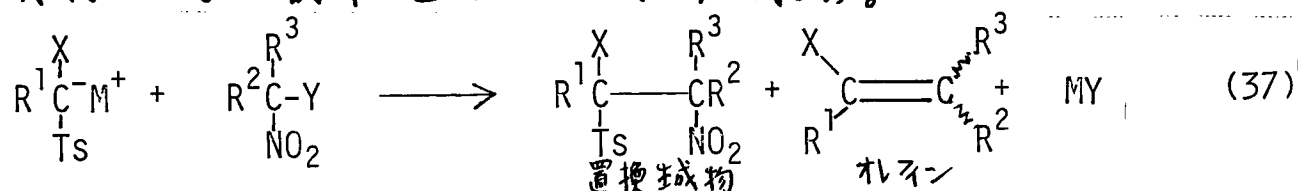
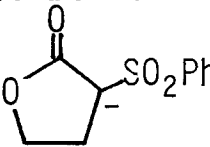
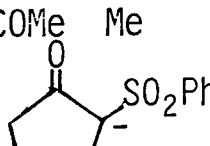
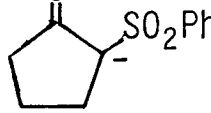


表10、各種置換反応生成物の合成(式37)

X	R ¹	M	R ²	R ³	Y	溶媒	a) 光源	反応温度 (°C)	反応時間 (h)	置換生成物 収率 (%) ^{b)}	オレフィン 収率 (%) ^{c)}
CN	Me	Na	Me	Me	Br	DMF	A	0	1.5	73(12a)	2
CN	Me	Na	Me	Et	NO ₂	DMF	A	0	5	63(12b)	-
CN	Me	Na	(CH ₂) ₄		Br	DMF	A	0	2	45(12c)	-
CN	Me	Na	(CH ₂) ₅		Br	DMF	A	0	3	40(12d)	15
CN	Et	Na	Me	Me	NO ₂	DMF	A	-20	5	65(12e)	2
CN	Et	Na	Me	Et	NO ₂	DMF	A	-20	5	45(12f)	4
CN	n-Oc	Na	Me	Me	NO ₂	DMF	A	-20	5	48(12g)	12
COOEt	Me	Na	Me	Me	NO ₂	DMF	B	25	3	80(16a)	0
COOEt	Me	Na	Me	Et	NO ₂	DMSO	B	25	5	70(16b)	0
COOEt	Et	K	Me	Me	NO ₂	DMSO	C	25	15	52(16c)	0
		Na	Me	Me	NO ₂	DMSO	B	25	5	62(16d)	0
	Me	K	Me	Me	NO ₂	DMSO	C	25	5	45(18a)	0
		K	Me	Me	NO ₂	DMSO	C	25	5	54(18b)	0

a) A: 暗反応, B: 室内散光, C: 150Wのタングステンランプ b) 単離収率。 c) glc 収率。

1-2-2 反応機構の考察

式23の反応をDMF中、0°C、暗反応条件でフリーラジカル捕捉剤であるジ-tert-ブチルニトロオキシド(DTBN)を10モル%添加の系とアニオンラジカル捕捉剤であるm-ジニトロベンゼン(m-DNB)を10モル%添加の系、及び捕捉剤無添加の系とそれぞれ並行して1時間行なつた結果を表11に示す。

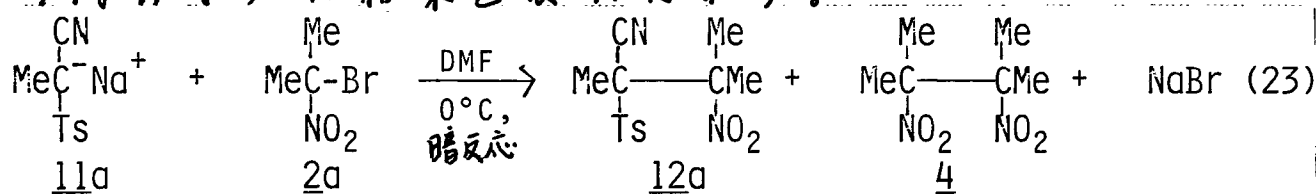


表11 式23の反応に及ぼすラジカル捕捉剤の影響

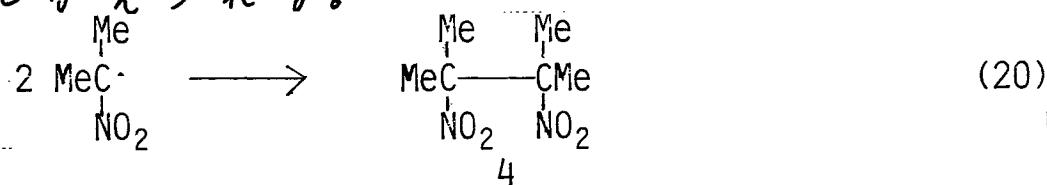
捕捉剤	反応時間(h)	12aの収率(%) ^{a)}	回収した2-トリフルオロエトキシ(%) ^{a)}
無添加	1	68	0
DTBN(10モル%) ^{b)}	1	0	70
m-DNB(10モル%) ^{c)}	1	37	28

a) 単離収率。 b) ジ-tert-ブチルニトロオキシド。 c) m-ジニトロベンゼン。

捕捉剤無添加の系では反応が速やかに進行し、1時間後に68%の収率で12aを得たのに対し、少量の捕捉剤添加の系では著しく反応が抑制された。

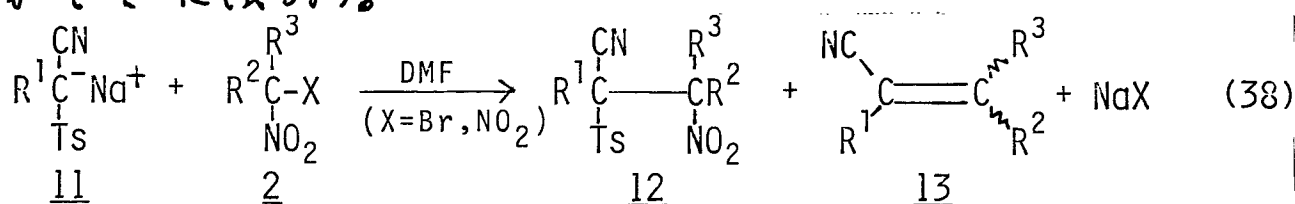
以上の結果は式23の反応が、中間にフリーラジカル及びアニオンラジカルを含む連鎖反応であることを示す。又、反応副生成物として4が極く少量ながら得られることを考慮するならば、11aと2aとの間で式7~10に示した連鎖反応が起こっていると考えら

れる。すば式 20 に示す連鎖の停止反応によって生成すると考えられる。

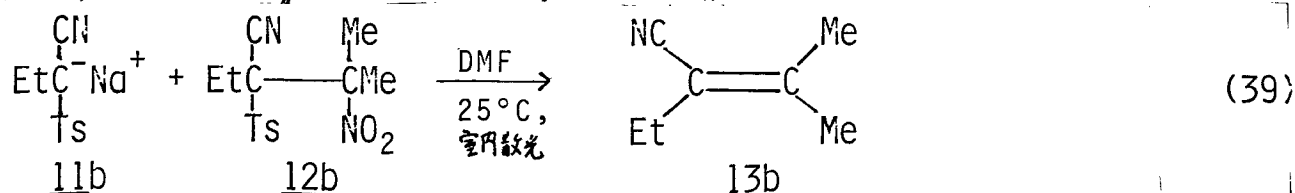


α -スルホニルカルボエステルや β -ケトアルキルスルホンのカルバニオンと、gem-ジニトロ化合物との反応も同様の機構によって進むと考えられる。

表 5.7 や式 29 に示した様に、 α -シアノアルキルスルホンのカルバニオン(11)と、gem-ブromoニトロ化合物や gem ジニトロ化合物(2)との反応で、11 や 2 のアルキル置換基が大きいにつれて、オレフィン(13)の生成が増加したが、反応温度を -20°C まで下げ、暗反応にすることにより 13 の生成をかなり抑えることができた(式 38)。



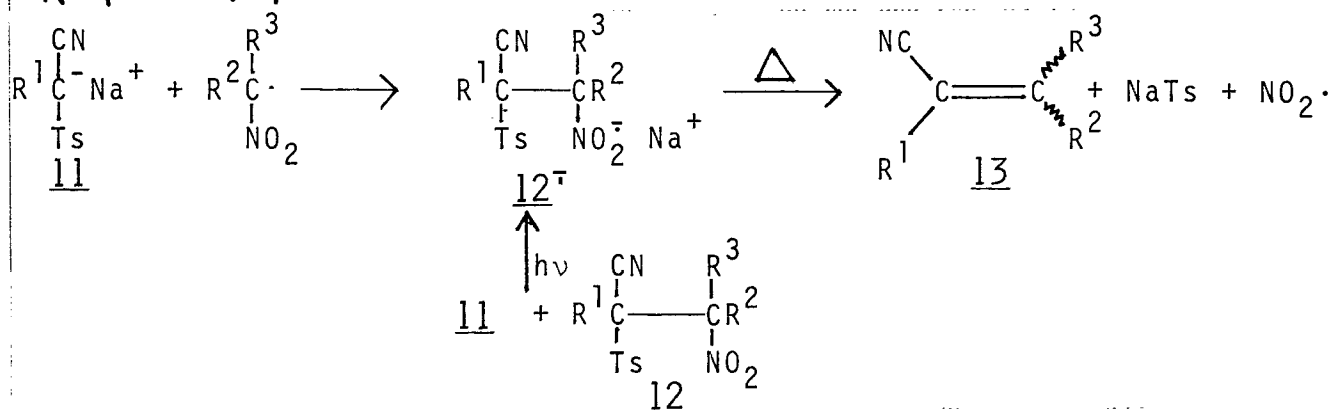
又、式 39 に示す様に、11b と当量の 12b とを DMF 中、 25°C 、室内散光下で 24 時間反応を行なわせたとこ、13b が 19% の *glc* 収率で得られた。



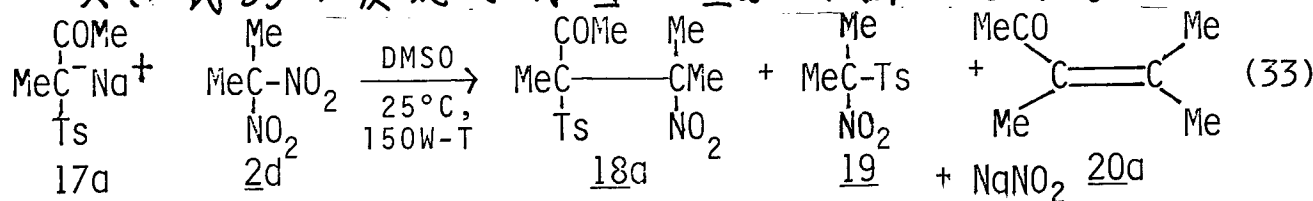
以上の事実から、カルバニオンとフリーラジカル

との結合生成反応が、立体障害によって式9のように円滑に進行しない時、連鎖反応の連鎖の長さが短くなり、スキーム1に示す様に、12のアニオンラジカルの濃度が増加し、特に反応温度が高い時にはスルホニル基とニトロ基とが脱離してオレフィン(13)が生成しやすくなると考えられる(オレフィンの生成については第三章で検討する)。

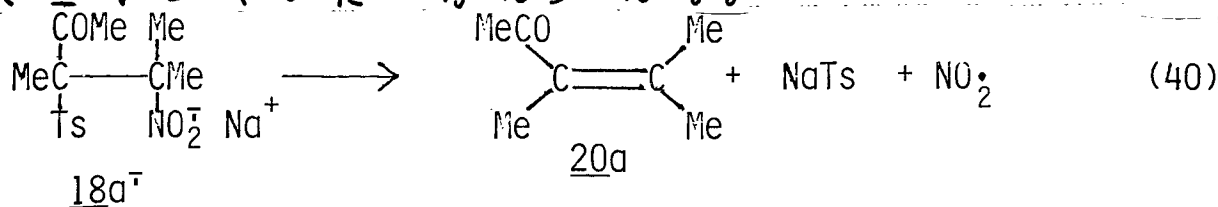
スキーム1

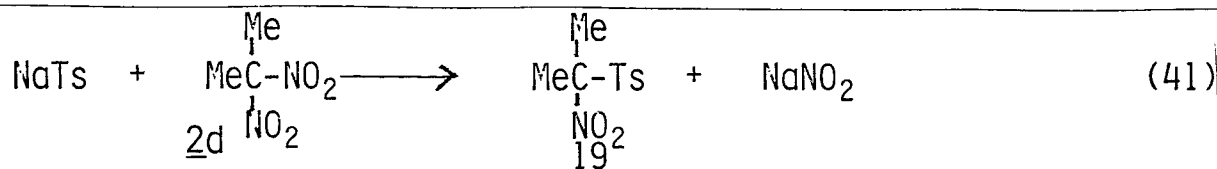


又、式33の反応では19と20aとが副生した。



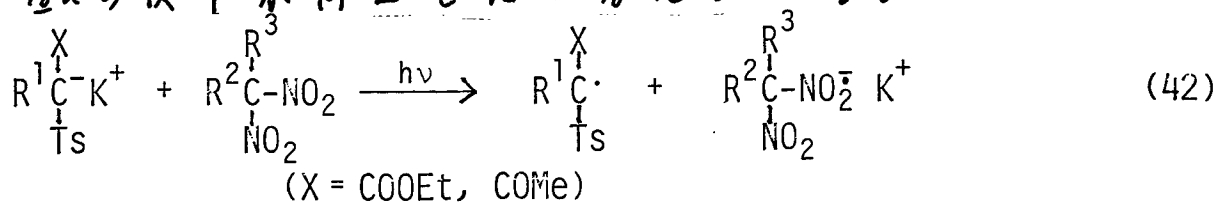
これは、スキーム1と同様のことが起こり、式40,41に示すように、オレフィン20aが生成する際に生ずるp-トルエンスルフィン酸イオンが、2dと更に反応して19が生成したと考えられる。





しかし、11と12との反応(式38)は式41の反応よりも速いため、19は生成しなかったと考えられる。

又、表8、9に示した様に、式31、32の反応を、カルバニオンの対カチオンを原子半径の大きい K^+ にし、光照射下で行なわせることにより、反応は加速され、16c、18aの収率が向上した。1-1-2で検討したと同様の理由で、即ち、カルバニオンの光吸収極大が、対カチオンの原子半径が大きくなるに従って、長波長側に移動するため、可視部で光強度の高いタングステンランプ照射下では、カルバニオンの長波長側への吸収極大の移動が、カルバニオンの光励起に有利となり、式42に示す連鎖反応に入る前の最初の一電子移動が容易に起こるため、反応の連鎖の長さが短いにもかかわらず、反応は速やかに進行し、16c、18aの収率が向上したと考えられる。



一方、 pK_a が約5や約22、25のカルバニオンは、 $\text{S}_{\text{RN}}1$ 反応を起こさなかった。 pK_a の小さなカルバニオンは安定すぎるため、式9に示す様な、アニオンとフリーラジカルの結合が困難となり、反応が起こ

らなかつたと考えられる。しかし、 pK_a の大きな不安定カルバニオンが何故 S_N 反応を起こさないかについては現在のところ説明できない。

2. 実験

次に掲げた化合物は、それぞれ文献に従って合成した。

2-クロロ-2-ニトロプロパン^{9a)}, 2-ニトロ-2-ブromoプロパン^{9a)}, 2-ニトロ-2-ヨードプロパン^{9a)}, 2,2-ジニトロプロパン¹⁰⁾, 2,2-ジニトロブタン¹⁰⁾, 2-シアノヘキサノ酸エチル¹¹⁾, α -m-ブチルマロン酸ジエチル¹²⁾, α -エトキシカルボニル- γ -ブチロラクトン¹³⁾, α -アセチルシクロペンタノン¹⁴⁾, 3-メチルペンタン-2,4-ジオン¹⁴⁾, 2-アセチル-2-ベンジル酢酸エチル¹⁵⁾, 2-アセチル酪酸エチル¹⁵⁾, α -シアノアルキルスルホン¹⁶⁾, 2-トシルブタン-3-オン¹¹⁾, ジ- α -ブチルニトロオキシド¹⁷⁾。

α -エチルマロン酸ジエチルは市販品を使用した。2-シアノイソ吉草酸エチルは、THF中でNaHを塩基としてシアノ酢酸エチルのカルバニオンを作り、ヨウ化イソプロピルと反応させて合成した。他のスルホン化合物はDMF中で対応する臭化物と、p-トルエンスルフィン酸ナトリウム、又はベンゼンスルフィン酸ナトリウムとを反応させて合成した。1-ニトロ-1-ブromoシクロヘキサンと、1-ニトロ-1-ブromoシクロペンタンをジオキサン中でシクロヘキサノイオキシム、シクロペンタノイオキシムをそれぞれ、N-ブromoコハク酸イミド(NBS)と反応させて合成した。¹⁸⁾

I. 安定カルバニオンの S_N2 反応生成物の合成

(1). 2-シアノ-2-(1-ニトロ-1-メチルエチル)-イソ吉草酸エチル(3a)の合成

(a) 50 ml の三角フラスコに水素化ナトリウム(NaH, 50%ミネラルオイル粉末状体, 11ミリモル)を入れ、ミネラルオイルを取り除くために、NaHをn-ヘキサンで洗浄する。回転子を入れ、ゴムキャップをフラスコの口にはめ、窒素導入針と排気針を差し込み、フラスコ内を窒素置換する。注射器で20 mlのHMPAを注入し、マグネチックスターラーで撹拌しながら、2-シアノイソ吉草酸エチル(1.6 g, 10ミリモル)を注射器を使って滴下した。滴下後、水素ガスの発生が止まるまで撹拌し、2-ニトロ-2-ブロモプロパン(1.7 g, 10ミリモル)を注射器を使って加え、反応液を25°C、室内散光下で2分間撹拌した。次いで反応液を100 mlの氷水中に注ぎ、100 mlのエーテルで3回抽出し、エーテル層をまとめ、200 mlの飽和食塩水で1回、200 mlの水で2回洗浄し、エーテル層を無水硫酸マグネシウム($MgSO_4$)上で乾燥後、エーテルを減圧留去した。残った液体を減圧蒸留し、1.5 g (収率 63%)の無色の液体(3a)を得た。

3a: 沸点 126.0°C/1.0 mmHg. IR (neat) 2245 (cm^{-1}) ($C\equiv N$), 1730 (cm^{-1}) ($C=O$), 1540 (cm^{-1}) (NO_2), 1240 (cm^{-1}) ($C-O$). NMR ($CDCl_3$) δ = 4.18 (2H, q, $J=7.5 Hz$), 2.32 (1H, q, $J=7.5 Hz$), 1.85 (3H, s), 1.81 (3H, s), 1.5 (6H, d, $J=6.0 Hz$), 1.10 (3H, t, $J=7.5 Hz$). 元素分析 実測値 C, 54.73; H, 7.30; N, 11.76%. 計算値 ($C_{11}H_{18}O_4N_2$) C, 54.53; H, 7.49; N, 11.56%.

(b) I-(11)-(a)と同様の実験を、2-ニトロ-2-ブromoプロパンの代わりに、2-クロロ-2-ニトロプロパン(12g, 10ミリモル)を用い、反応時間を10分にして行ない、1.3g(収率55%)の3aを得た。

(c) I-(11)-(a)と同様の実験を、溶媒をDMFとDMSOに代えて行ない、共に1.3g(収率55%)の3aを得た。

(d) I-(11)-(a)と同様の実験を、反応容器をアルミ箔で包んで光を遮断した状態(以後、暗反応と略称する。)で行ない、1.5g(収率60%)の3aを得た。

(2) 2-シアノ-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-ヘキサン酸エチル(3b)の合成

2-シアノヘキサン酸エチル(1.7g, 10ミリモル)のナトリウム塩と、2-ニトロ-2-ブromoプロパン(1.7g, 10ミリモル)とを25mlのHMPA中で混ぜ、室内散光、窒素気流下、25°Cで2分間攪拌した。次いで反応液をI-(11)-(a)と同様に処理し、減圧蒸留により、1.5g(収率56%)の3bを得た。3b: 沸点 127.0°C/0.4mmHg。IR(meat) 2250 (cm⁻¹) (C≡N), 1740 (cm⁻¹) (C=O), 1550 (cm⁻¹) (NO₂)。NMR(CCl₄) δ=4.36(2H, q, J=7.4 Hz), 2.28-1.06(6H, m), 1.86(6H, s), 1.42(3H, t, J=7.2 Hz), 1.00(3H, t, J=6.9 Hz)。元素分析 実測値 C, 56.83; H, 8.74; N, 5.12%。計算値 (C₁₂H₂₃O₅N) C, 57.13; H, 8.48; N, 5.12%。

(3) α-n-ブチル-α-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-マロン酸ジエチル(6a)の合成

(a) α-n-ブチルマロン酸ジエチル(8.2g, 40ミリモル)のナトリウム塩と、2-クロロ-2-ニトロプロパン

(4.9g, 40ミリモル)とを50mlのHMPA中で混ぜ、25°C、窒素気流下、150Wのタングステンランプ照射下(以後150W-Tの明反応と略称する。)で2時間攪拌した。反応液をI-11-(a)と同様に処理し、減圧蒸留により、20g(収率60%)の6aを得た。6a. 沸点127.0°C/0.5mmHg。IR(neat) 1730(cm^{-1})($\text{C}=\text{O}$), 1550(cm^{-1})(NO_2), 1190(cm^{-1})($\text{C}-\text{O}$)。NMR(CDCl_3) δ = 4.14(4H, q, $J=7.5$ Hz), 1.90-1.66(2H, m), 1.68(6H, s), 1.46-1.26(4H, m), 1.26(6H, t, $J=6.9$ Hz), 0.93(3H, t, $J=6.0$ Hz)。元素分析 実測値 C, 55.70; H, 8.05; N, 4.33%。計算値($\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{N}$) C, 55.43; H, 8.31; N, 4.62%。

(b) I-13-(a)と同様の実験を、溶媒をDMSOに代えて行ない、4.9g(収率42%)の6aを得た。

(c) I-13-(a)と同様の実験を、暗反応条件で行ない、5.2g(収率45%)の6aを得た。

(4) α -エトキシカルボニル- α -(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)- γ -ブチロラクトン(6b)の合成

α -エトキシカルボニル- γ -ラクトン(1.6g, 10ミリモル)のナトリウム塩と、2-クロロ-2-ニトロプロパン(1.2g, 10ミリモル)とを20mlのHMPA中で混ぜ、25°C、窒素気流下、150W-Tの明反応条件下で2時間攪拌した。反応液をI-11-(a)と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製して、1.7g(収率70%)の6bを得た。6b. IR(neat) 1775(cm^{-1})($\text{C}=\text{O}$), 1730(cm^{-1})($\text{C}=\text{O}$), 1545(cm^{-1})(NO_2)。NMR(CDCl_3) δ = 4.50-4.04(4H, m), 2.88-2.60(2H, m), 2.86(3H, s), 2.83(3H, s), 1.34(3H, t, $J=7.5$ Hz)。元素分析 実測値 C, 48.94; H, 6.40; N, 5.59%。計算値($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{N}$)

C, 48.98; H, 6.16; N, 5.71%。

(5) 2-アセチル-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-シクロペンタノン(8a)の合成

(a) 30 ml の DMSO 中で、 $t\text{BuOK}$ (1.1 g, 10 ミリモル) と 2-アセチルシクロペンタノン (1.3 g, 10 ミリモル) とを混ぜ、室温で 30 分間攪拌し、均一溶液にする。これに 2-クロロ-2-ニトロプロパン (1.2 g, 10 ミリモル) を加え、 150W-T の明反応条件、窒素気流下、 25°C で、75 分間攪拌した。反応液を I-(11)-(a) と同様に処理し、シリカゲルクロマトグラフィー (溶出液クロロホルム) によって精製し、1.4 g (収率 64%) の白色結晶 (8a) を得た。8a. 融点 $22.0-23^\circ\text{C}$ 。IR (KBr) $1740\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$, $1710\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$, $1550\text{ cm}^{-1}(\text{NO}_2)$ 。NMR (CDCl_3) $\delta=2.17$ (3H, s), 1.88 (3H, s), 1.57 (3H, s), 2.79-1.81 (6H, m)。元素分析 実測値 C, 56.15; H, 7.30; N, 6.42%。計算値 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$) C, 56.33; H, 7.09; N, 6.57%。

(b) I-(5)-(a) と同様の実験を 10 分の 1 のスケールで行ない、8a の収率と 2-アセチルシクロペンタノンの回収率とを、内部標準にマロン酸ジメチルを使用し、glc 分析により決定した。検量線は純粋な 8a, 2-アセチルシクロペンタノンとマロン酸ジメチルとから作った。結果を表 2 に示す。

(c) I-(5)-(b) と同様の実験を、 $t\text{BuOK}$ の代わりにそれぞれ NaH (1 ミリモル) や LiOCH_3 (38 mg, 1 ミリモル) を用いて行なった。結果を表 2 に示す。

(d) I-(5)-(b) と同様の実験を、暗反応条件で行な

った。結果を表2に示す。

(6) 2-アセチル-2-ベンジル-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-酢酸エチル(10a)の合成

50 ml の DMSO 中で $t\text{BuOK}$ (2.2 g, 20 ミリモル) と 2-アセチル-2-ベンジル酢酸エチル (4.3 g, 20 ミリモル) とを混ぜ、室温で 30 分間攪拌し、均一溶液にする。これに 2-フロロ-2-ニトロフロパン (2.5 g, 20 ミリモル) を加え、150W-T の明反応条件、窒素気流下 25°C で 1 時間攪拌した。反応液を I-(1)-(a) と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液塩化メチレン)によって精製し、4.1 g (収率 67%) の無色液体(10a)を得た。10a-IR(neat) $1725\text{ cm}^{-1}(\text{C}=\text{O})$, $1710\text{ cm}^{-1}(\text{C}=\text{O})$, $1545\text{ cm}^{-1}(\text{NO}_2)$ 。NMR(CDCl_3) $\delta = 7.12(2\text{H}, \text{s})$, $4.14-3.92(2\text{H}, \text{m})$, $3.25(2\text{H}, \text{s})$, $1.86(3\text{H}, \text{s})$, $1.77(3\text{H}, \text{s})$, $1.72(3\text{H}, \text{s})$, $1.20(3\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{ Hz})$ 。元素分析 実測値 C, 62.81; H, 6.60; N, 4.52%。計算値($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$) C, 62.53, H, 6.89; N, 4.56%。

(7) ラジカル捕捉剤による阻害実験

(a) I-(1)-(a) と同様の実験を 10 分の 1 のスケールで行ない、3a の収率と 2-シアノイソ吉草酸エチルの回収率とを、内部標準にマロン酸ジメチルを使用し、glc 分析により決定した。検量線は純粋な 3a、2-シアノイソ吉草酸エチルとマロン酸ジメチルとから作った。結果を表4に示す。

(b) I-(1)-(a) と同様の実験を 14 mg (0.1 ミリモル) のジ-*t*-ブチルニトロオキシドを共存させて行なった。結果を表4に示す。

II β -ニトロスルホンの合成

表5、6、7、10、式29に示したオレフィン(13)の収率は、内部標準にマロン酸ジエチルを使用し、glc分析により決定した。検量線は純粋な13とマロン酸ジエチルとから作った。13は13と硫化ナトリウムとの反応によって合成した(第三章)。

置換生成物を単離する実験を5~40ミリモルスケールで行ない、オレフィンの収率を決定する実験を1~3ミリモルスケールで別に行なった。両者の実験方法は同じなので、以下置換生成物の単離法のみ記す。

(1) 2-ニトロ-2-メチル-3-シアノ-3-トシルブタン(12a)の合成

(a) 300mlの三角フラスコに水素化ナトリウム(NaH, 44ミリモル)を入れ、ミネラルオイルを取り除くためにNaHをn-ヘキサンで洗浄する。回転子を入れ、ゴムキャップをフラスコの口にはめ、窒素導入針と排気針を差し込み、フラスコ内を窒素置換する。注射器で50mlのDMFを注入し、マグネチックスターラーで攪拌しながら、2-トシルプロピオニトリル(8.4g, 40ミリモル)を50mlのDMFに溶かして作った溶液を滴下した。滴下後、水素ガスの発生が止まるまで攪拌し、暗反応条件で、反応容器を氷水浴で0°Cに冷やし、2-ニトロ-2-ブロモプロパン(8.1g, 48ミリモル)を30mlのDMFに溶かして作った溶液を加え、反応液を15

時間攪拌した。反応液を200 mlの水の中に注ぎ、100 mlのベンゼンで3回抽出し、ベンゼン層をとり、200 mlの飽和食塩水で1回、200 mlの水で2回洗浄し、ベンゼン層を無水硫酸マグネシウム($MgSO_4$)上で乾燥後、ベンゼンを減圧留去した。残った固体物質を100 mlのエタノールから再結晶して、8.6 g (収率73%)の白色結晶(12a)を得た。再結晶残渣からglc分析により、2,3-ジニトロ-2,3-ジメチルブタン(4)を検出した。12a: 融点 $118.5-119.5^{\circ}C$ 。IR (KBr) $1555\text{ cm}^{-1}(NO_2)$, 1330 , $1160\text{ cm}^{-1}(SO_2)$ 。NMR ($CDCl_3$) $\delta = 7.90(2H, d, J=7.5\text{ Hz})$, $7.40(2H, d, J=7.5\text{ Hz})$, $2.48(3H, s)$, $2.14(3H, s)$, $1.98(3H, s)$, $1.68(3H, s)$ 。元素分析 実測値 C, 52.52; H, 5.55; N, 9.42%。計算値 ($C_{13}H_{16}N_2O_4S$) C, 52.69; H, 5.44; N, 9.45%。

(b) II-(11)-(a)と同様の実験を、2-ニトロ-2-ブromoプロパンの代わりに2-クロロ-2-ニトロプロパン(49g, 40ミリモル)を用い、反応時間を5時間に変えて行ない、3.8 g (収率32%)の12aを得た。

(c) II-(11)-(a)と同様の実験を、2-ニトロ-2-ブromoプロパンの代わりに2-ニトロ-2-ヨードプロパン(8.6g, 40ミリモル)を用い、反応時間を5時間に変えて行ない、6.8 g (収率58%)の12aを得た。

(d) II-(11)-(a)と同様の実験を、溶媒をエタノールに代え、塩基としてナトリウムエトキシドを用い、反応時間を24時間に変えて行ない、0.9 g (収率8%)の12aを得た。

(e) II-(11)-(a)と同様の実験を、150W-Tの明反応条件

で行ない、7.2g(収率61%)の12aを得た。

(2) 3-ニトロ-3-メチル-4-シアノ-4-トシルペンタン
(12b) の合成

2-トシルプロピオニトリル(8.4g, 40ミリモル)のナトリウム塩と、2,2-ジニトロブタン(7.1g, 48ミリモル)とを70mlのDMF中で混ぜ、暗反応条件、窒素気流下、0°Cで5時間攪拌した。反応液をII-(11)-(a)と同様に処理し、エタノールから再結晶して、7.8g(収率63%)の白色結晶(12b)を得た。この結晶は、二組のジアステレオマー(A, B)からできており、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)によってAとBに分離した。AとBの生成比は1であった。A:融点144.0-145.0°C。IR(KBr) 1555(cm^{-1})(NO_2), 1330, 1150(cm^{-1})(SO_2)。NMR(CDCl_3) δ = 7.86(2H, d, J = 8.1 Hz), 7.40(2H, d, J = 8.1 Hz), 2.72(2H, q, J = 7.5 Hz), 2.48(3H, s), 1.92(3H, s), 1.64(3H, s), 0.92(3H, t, J = 7.5 Hz)。元素分析 実測値 C, 54.46; H, 5.98; N, 8.72%。計算値($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) C, 54.18; H, 5.85; N, 9.03%。B:融点129.0-130.0°C。IR(KBr) 1555(cm^{-1})(NO_2), 1330, 1155(cm^{-1})(SO_2)。NMR(CDCl_3) δ = 7.86(2H, d, J = 8.1 Hz), 7.40(2H, d, J = 8.1 Hz), 2.48(3H, s), 1.97(3H, s), 1.91(2H, s), 1.81(3H, s), 0.93(3H, t, J = 7.5 Hz)。元素分析 実測値 C, 53.97; H, 5.94; N, 9.00%。計算値($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) C, 54.18; H, 5.85; N, 9.03%。

(3) 1-ニトロ-1-(1'-シアノ-1'-トシルエチル)-シクロペンタン(12c) の合成

2-トシルプロピオニトリル(8.4g, 40ミリモル)のナトリウム塩と、1-ニトロ-1-プロモシクロペンタン(9.3g,

48 ミリモル)とを 90 ml の DMF 中で混ぜ、暗反応条件、窒素気流下、 0°C で 2 時間撹拌した。反応液を II-(11)-(a) と同様に処理し、エタノールから再結晶して、5.8g (収率 45%) の白色結晶(12c)を得た。12c: 融点 $121.0-121.5^{\circ}\text{C}$ 。

IR(KBr) $1555\text{ cm}^{-1}(\text{NO}_2)$, $1335, 1160\text{ cm}^{-1}(\text{SO}_2)$ 。NMR(CDCl_3) $\delta = 7.91$ (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.45 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), $2.5-2.9$ (4H, m), 2.52 (3H, s), 1.84 (3H, s), $1.6-1.9$ (4H, m)。元素分析 実測値 C, 55.64; H, 5.36; N, 8.40%。計算値 ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) C, 55.89; H, 5.36; N, 8.69%。

(4) 1-ニトロ-1-(1'-シアノ-1'-トシルエチル)-シクロヘキサン(12d)の合成

2-トシルプロピオニトリル(8.4g, 40 ミリモル)のナトリウム塩と、1-ニトロ-1-ブロモシクロヘキサン(10g, 48 ミリモル)とを 90 ml の DMF 中で混ぜ、暗反応条件、窒素気流下、 0°C で 3 時間撹拌した。反応液を II-(11)-(a) と同様に処理し、エタノールから再結晶して、5.3g (収率 40%) の白色結晶(12d)を得た。12d: 融点 $161.5-162.0^{\circ}\text{C}$ 。

IR(KBr) $1555\text{ cm}^{-1}(\text{NO}_2)$, $1325, 1160\text{ cm}^{-1}(\text{SO}_2)$ 。NMR(CDCl_3) $\delta = 7.87$ (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.40 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), $2.3-2.8$ (4H, m), 2.49 (3H, s), 1.63 (3H, s), $1.4-1.8$ (6H, s)。元素分析 実測値 C, 57.03; H, 6.13; N, 8.30%。計算値 ($\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) C, 57.13; H, 6.00; N, 8.33%。

(5) 2-ニトロ-2-メチル 3-シアノ-3-トシルペンタン(12e)の合成

(a) 60 ml の DMF 中で、NaH(44 ミリモル)と 2-トシルブチロニトリル(8.9g, 40 ミリモル)とを撹拌して、2-トシルブチロニトリルのナトリウム塩を作り、これに

2,2-ジニトロプロパン(6.4g, 48ミリモル)を30 mlのDMFに溶かして作った溶液を加え、暗反応条件、窒素気流下、 -20°C (ドライアイス・四塩化炭素浴)で5時間攪拌した。反応液をII-(11)-(a)と同様に処理し、エタノールから再結晶して、8.1g(収率65%)の白色結晶(12c)を得た。12c:融点 $84.0-85.0^{\circ}\text{C}$ 。IR(KBr) $1550(\text{cm}^{-1}(\text{NO}_2))$, $1325, 1145(\text{cm}^{-1}(\text{SO}_2))$ 。NMR(CDCl_3) $\delta=7.94(2\text{H}, \text{d}, J=8.1\text{Hz})$, $7.46(2\text{H}, \text{d}, J=8.1\text{Hz})$, $2.50(3\text{H}, \text{s})$, $2.12(3\text{H}, \text{s})$, $2.02(2\text{H}, \text{m})$, $1.96(3\text{H}, \text{s})$, $0.88(3\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{Hz})$ 。元素分析 実測値 C, 54.19; H, 5.54; N, 8.19%。計算値($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) C, 54.18; H, 5.84; N, 9.03%。

(b) II-(15)-(a)と同様の実験を、反応温度を 0°C に変えて行ない、5.7g(収率46%)の12cを得た。

(c) II-(15)-(a)と同様の実験を、2,2-ジニトロプロパンの代わりに、2-ニトロ-2-ブromopropan(8.1g, 48ミリモル)を用い、反応時間を3時間に変えて行ない、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製、分離し、5.1g(収率41%)の12c, 2.4g(収率20%)の白色結晶2-トシル-2-ブromobutanニトリル(14)と1.3g(収率18%)の白色結晶2,3-ジニトロ-2,3-ジメチルブタン(4)を得た。14:融点 $89.5-90.5^{\circ}\text{C}$ 。IR(KBr) $1330, 1150(\text{cm}^{-1}(\text{SO}_2))$ 。NMR(CDCl_3) $\delta=8.04(2\text{H}, \text{d}, J=8.4\text{Hz})$, $7.51(2\text{H}, \text{d}, J=8.4\text{Hz})$, $2.52(3\text{H}, \text{s})$, $2.48(2\text{H}, \text{q}, J=7.5\text{Hz})$, $1.34(3\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{Hz})$ 。元素分析 実測値 C, 45.74; H, 4.50; N, 4.65%。計算値($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_2\text{SBr}$) C, 45.72; H, 4.20; N, 4.64%。4:融点 $215.0-216.0^{\circ}\text{C}$ (文献値⁴⁾ $215.5-216.0^{\circ}\text{C}$)。NMR(CDCl_3) $\delta=1.72(\text{s}, 12\text{H})$ 。

(d) II-(5)-(a)と同様の実験を、2,2-ジニトロプロパンの代わりに、2-ニトロ-2-ブromoプロパン(8.1g, 48ミリモル)を用い、反応温度を 0°C に変え、反応時間も3時間に変えて行ない、4.5g(収率37%)の12eを得た。

(6) 3-ニトロ-3-メチル-4-シアノ-4-トシルヘキサン(12f)の合成

2-トシルブチロニトリル(4.5g, 20ミリモル)のナトリウム塩と、2,2-ジニトロブタン(3.0g, 20ミリモル)とを60mlのDMF中で混ぜ、暗反応条件、窒素気流下、 0°C で5時間攪拌した。反応液をII-(1)-(a)と同様に処理し、エタノールから再結晶して2.8g(収率45%)の白色結晶(12f)を得た。この結晶は二組のジアステレオマー(A, B)からできており、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)によってAとBに分離した。AとBの生成比は1であった。A:融点 $88.0-89.0^{\circ}\text{C}$ 。IR(KBr) $1540\text{ cm}^{-1}(\text{NO}_2)$, $1320, 1150\text{ cm}^{-1}(\text{SO}_2)$ 。NMR(CDCl_3) $\delta=7.83$ (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.36 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 2.67 (2H, m), 2.48 (3H, s), 2.26 (2H, q, $J=8.1\text{ Hz}$), 1.86 (3H, s), 0.91 (3H, t, $J=7.2\text{ Hz}$), 0.72 (3H, t, $J=7.8\text{ Hz}$)。元素分析 実測値 C, 55.62; H, 6.23; N, 8.52%。計算値($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}$) C, 55.54; H, 6.23; N, 8.64%。B:融点 $102-104^{\circ}\text{C}$ 。IR(KBr) $1545\text{ cm}^{-1}(\text{NO}_2)$, $1320, 1150\text{ cm}^{-1}(\text{SO}_2)$ 。NMR(CDCl_3) $\delta=7.79$ (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 7.35 (2H, d, $J=8.1\text{ Hz}$), 2.23 (4H, m), 1.91 (3H, s), 1.12 (3H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 0.95 (3H, t, $J=6.6\text{ Hz}$)。元素分析 実測値 C, 55.33; H, 6.30; N, 8.54%。計算値($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}$) C, 55.54; H,

6.23; N, 8.64%。

(7) 2-ニトロ-2-メチル-3-シアノ-3-トシルウンデカン(12g)の合成

60 ml の DMF 中で NaH (44 ミリモル) と 2-トシルデカンニトリル (12g, 40 ミリモル) とを攪拌して、2-トシルデカンニトリルのナトリウム塩を作り、これに 2,2-ジニトロプロパン (6.4g, 48 ミリモル) を 30 ml の DMF に溶かして作った溶液を加え、暗反応条件、窒素気流下、 -20°C で 5 時間攪拌した。反応液を II-(11)-(a) と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液、ベンゼン)により精製し、2.5g (収率 48%) の無色液体(12g)を得た。12g: IR(meat) $1565\text{ cm}^{-1}(\text{NO}_2)$, $1315, 1160\text{ cm}^{-1}(\text{SO}_2)$ 。NMR(CDCl_3) $\delta = 7.82$ (2H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 7.36 (2H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 2.48 (3H, s), 2.12 (3H, s), 2.07 (3H, s), 1.92 (3H, s), 1.11 (14H, m), 0.87 (3H, t, $J = 7.5\text{ Hz}$)。元素分析 実測値 C, 60.57; H, 7.89; N, 7.36%。計算値 ($\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) C, 60.89; H, 7.67; N, 7.10%。

(8) 2-ニトロ-2-メチル-3-エトキシカルボニル-3-トシルブタン(16a)の合成

15 ml の DMF 中で NaH (11 ミリモル) と 2-トシルプロピオン酸エチルとを攪拌して、2-トシルプロピオン酸エチルのナトリウム塩を作り、これに 2,2-ジニトロプロパン (1.3g, 10 ミリモル) を 5 ml の DMF に溶かして作った溶液を加え、室内散光、窒素気流下、 25°C で 3 時間攪拌した。反応液を II-(11)-(a) と同様に処理し、ベンゼンから再結晶して、2.7g (収率 80%) の白色結晶(16a)

を得た。16a: 融点 $58.0-59.0^{\circ}\text{C}$ 。IR(KBr) $1740\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$, $1550\text{ cm}^{-1}(\text{NO}_2)$, 1330 , $1160\text{ cm}^{-1}(\text{SO}_2)$ 。NMR(CDCl_3) $\delta=7.60(2\text{H}, \text{d}, J=8.1\text{ Hz})$, $7.24(2\text{H}, \text{d}, J=8.1\text{ Hz})$, $4.00(2\text{H}, \text{q}, J=7.5\text{ Hz})$, $2.46(3\text{H}, \text{s})$, $2.24(3\text{H}, \text{s})$, $1.92(3\text{H}, \text{s})$, $1.60(3\text{H}, \text{s})$, $1.16(3\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{ Hz})$ 。元素分析 実測値 C, 52.30; H, 6.38; N, 3.84%。計算値($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}_5$) C, 52.49; H, 6.16; N, 4.08%。

(9) 3-ニトロ-3-メチル-4-エトキシカルボニル-4-トシルペンタン(16b)の合成

15mlのDMSO中でNaH(11ミリモル)と2-トシルピロピオン酸エチルとを攪拌して、2-トシルピロピオン酸エチルのナトリウム塩を作り、これに2,2-ジニトロブタン(1.5g, 10ミリモル)を5mlのDMSO中に溶かして作った溶液を加え、室内散光、窒素気流下、 25°C で5時間攪拌した。反応液をII-11-(a)と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製し、2.4g(収率70%)の液体(16b)を得た。

16b: IR(meat) $1730\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$, $1540\text{ cm}^{-1}(\text{NO}_2)$, $1390\text{ cm}^{-1}(\text{C-O})$, 1320 , $1150\text{ cm}^{-1}(\text{SO}_2)$ 。NMR(CDCl_3) $\delta=7.73(2\text{H}, \text{d}, J=7.5\text{ Hz})$, $7.31(2\text{H}, \text{d}, J=7.5\text{ Hz})$, $3.98(2\text{H}, \text{m})$, $2.71(1\text{H}, \text{q}, J=7.5\text{ Hz})$, $2.48(3\text{H}, \text{s})$, $2.34(1\text{H}, \text{q}, J=7.5\text{ Hz})$, $2.20(1.5\text{H}, \text{s})$, $1.90(1.5\text{H}, \text{s})$, $1.71(1.5\text{H}, \text{s})$, $1.54(1.5\text{H}, \text{s})$, $1.04(6\text{H}, \text{m})$ 。元素分析 実測値 C, 53.87; H, 6.63; N, 3.95%。計算値($\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}_5$) C, 53.77; H, 6.49; N, 3.92%。

(10) 2-ニトロ-2-メチル-3-エトキシカルボニル-3-トシルペンタン(16c)の合成

(a) 30mlのDMSO中で tBuOK (0.56g, 5ミリモル)と2-ト

シル酪酸エチル (1.4g, 5 ミリモル) とを混ぜ、室温で 30 分間攪拌し、均一溶液にする。これに 2, 2-ジニトロプロパン (0.8g, 6 ミリモル) を 5 ml の DMSO に溶かして作った溶液を加え、150W-T の明反応条件、窒素気流下、25°C で 15 時間攪拌した。反応液を II-(11)-(a) と同様に処理し、エタノールから再結晶して、0.92g (収率 52%) の白色結晶 (16c) を得た。16c: 融点 830-840°C。IR (KBr) 1720 (cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1545 (cm^{-1} (NO_2), 1310, 1150 (cm^{-1} (SO_2)。NMR (CDCl_3) δ = 7.73 (2H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 7.34 (2H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 4.33-4.00 (2H, m), 2.45 (3H, s), 2.40-2.10 (2H, m), 2.21 (3H, s), 2.03 (3H, s), 1.25 (3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 0.94 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$)。元素分析 実測値 C, 53.89; H, 6.60; N, 3.99%。計算値 ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{N}_2$) C, 53.77; H, 6.49; N, 3.92%。

(b) II-(10)-(a) と同様の実験を暗反応条件で行ない、0.22g (収率 12%) の 16c を得、2-トシル酪酸エチル を 0.77g (50%) 回収した。

(c) II-(10)-(a) と同様の実験を、 $t\text{BuOK}$ の代わりに NaH (5 ミリモル) を用いて行ない、0.79g (収率 45%) の 16c を得た。

(11) α -フェニルスルホニル- α -(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)- γ -ブチロラクトン (16d) の合成

30 ml の DMSO 中で、 α -フェニルスルホニル- γ -ブチロラクトン (1.1g, 5 ミリモル) と、2, 2-ジニトロプロパン (0.8g, 6 ミリモル) とを混ぜ、室内散光、窒素気流下、25°C で 5 時間攪拌した。反応液を II-(11)-(a) と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液

ベンゼン)によって精製し、0.98g(収率62%)の白色結晶16dを得た。16d: 融点 $133.0-134.0^{\circ}\text{C}$ 。IR(KBr) 1750 cm^{-1} (C=O), 1545 cm^{-1} (NO_2), $1305, 1140\text{ cm}^{-1}$ (SO_2)。NMR(CDCl_3) $\delta = 7.9$ (2H, m), 7.6 (3H, m), 4.1 (1H, m), 3.7 (1H, m), 3.2 (1H, m), 2.5 (1H, m), 2.00 (3H, s), 1.98 (3H, s)。元素分析 実測値 C, 50.02; H, 4.98; N, 4.33%。計算値 ($\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_6\text{NS}$) C, 49.83; H, 4.83; N, 4.47%。

(12) 2-ニトロ-2-メチル-3-アセチル-3-トシルブタン(18a)の合成

(a) 30mlのDMSO中で tBuOK (0.56g, 5ミリモル)と3-トシル-2-ブタン(1.1g, 5ミリモル)とを混ぜ、室温で30分間攪拌し、均一溶液にする。これに2,2-ジニトロプロパン(0.8g, 6ミリモル)を5mlのDMSOに溶かして作った溶液を加え、150W-Tの明反応条件、窒素気流下、 25°C で5時間攪拌した。反応液をII-11-(a)と同様に処理し、粗生成物をシリカゲルカラムフロマトグラフィ- (溶出液ベンゼン)によって精製し、0.69g(収率45%)の18aを得た。18a: 融点 $139.0-140.0^{\circ}\text{C}$ 。IR(KBr) 1715 cm^{-1} (C=O), 1540 cm^{-1} (NO_2), $1300, 1135\text{ cm}^{-1}$ (SO_2)。NMR(CDCl_3) $\delta = 7.65$ (2H, d, $J=25\text{ Hz}$), 7.33 (2H, d, $J=25\text{ Hz}$), 2.45 (3H, s), 2.07 (3H, s), 1.98 (3H, s), 1.96 (3H, s), 1.80 (3H, s)。元素分析 実測値 C, 53.56; H, 6.19; N, 4.52%。計算値 ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{NS}$) C, 53.66; H, 6.11; N, 4.47%。

(b) II-(12)-(a)と同様の実験を、暗反応条件で、反応時間を24時間に変えて行ない、0.29g(収率19%)の18aを得、3-トシル-2-ブタノンを0.32g(28%)回収した。

(c) II-(12)-(a)と同様の実験を、 tBuOK の代わりにNaH

(0.24g, 5ミリモル)を用い、反応時間を24時間に変えて行ない、0.45g(収率30%)の18a、0.046g(収率4%)の2-トシル-2-ニトロプロパン(19)を得、3-トシル-2-ブタノンを0.19g(18%)回収した。

(13) 1-フェニルスルホニル-1-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-シクロペンタン(18b)の合成

30mlのDMSO中で $t\text{BuOK}$ (0.56g, 5ミリモル)と1-フェニルスルホニルシクロペンタン(0.56g, 5ミリモル)とを混ぜ、室温で30分間攪拌し、均一溶液にする。これに2,2-ジニトロプロパン(0.8g, 6ミリモル)を5mlのDMSOに溶かして作った溶液を加え、150W-Tの明反応条件、窒素気流下、25°Cで5時間攪拌した。反応液をII-(11)-(a)と同様に処理し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ヘンセン)によって精製し、0.84g(収率54%)の18bを得た。18b: 融点 76.0-77.0°C。IR(KBr) 1720 (cm^{-1} (C=O), 1545 (cm^{-1} (NO_2), 1300, 1135 (cm^{-1} (SO_2)).

NMR(CDCl_3) δ = 7.8(2H, m), 7.6(2H, m), 2.2(2H, m), 2.00(3H, s), 1.8(3H, s), 1.6-2.0(4H, m)。元素分析 実測値 C, 53.89; H, 5.38; N, 4.32%。計算値($\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}_2$) C, 54.01; H, 5.50; N, 4.50%。

(14) ラジカル捕捉剤による阻害実験

(a) II-(11)-(a)と同様の実験を、8分の1のスケールで、反応時間を1時間に変えて行ない、0.83g(収率68%)の18aを得た。

(b) II-(14)-(a)と同様の実験を、72mg(0.5ミリモル)のジ-*t*-ブチルニトロオキシド存在下で行なった。

薄層クロマトグラフィー(TLC)分析により、未反応であった。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)によって精製し、 $0.71g$ (70%) の 2-トシルプロピオニトリルを回収した。

(c) II-(14)-(a)と同様の実験を、 $84mg$ (0.5ミリモル) の *m*-ジニトロベンゼン存在下で行ない、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)によって精製し、 $0.55g$ (37%) の 12aを得、 $0.29g$ (28%) の 2-トシルプロピオニトリルを回収した。

(15) 1-ニトロ-1-トシルプロパンのナトリウム塩と 2,2-ジニトロプロパンの反応

$50ml$ DMSO中で、1-ニトロ-1-トシルプロパン($25g$, 10ミリモル)のナトリウム塩と、2,2-ジニトロプロパン($1.3g$, 10ミリモル)とを混ぜ、150W-Tの明反応条件、室温気流下、 $25^{\circ}C$ で三日間攪拌し、反応液をII-(11)-(a)と同様に処理した。TLC分析より未反応であった。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製し、 $2.0g$ (80%) の 1-ニトロ-1-トシルプロパンを回収した。

(16) 1-トシル-1-フェニルエタン のリチウム塩と 2,2-ジニトロプロパンの反応

$20ml$ の THF に 1-トシル-1-フェニルエタン ($2.6g$, 10ミリモル) を溶かし、窒素気流下で $-78^{\circ}C$ に冷却し、*m*-ブチリチウム(*m*-ヘキサン溶液、10ミリモル)を加え、15分間攪拌する。これに、2,2-ジニトロプロパ

ン(1.3g, 10ミリモル)を5mlのHMPAに溶かして作った溶液を加え、約1時間かけて反応温度を室温に上げ、更に1時間、150W-Tの明反応条件で攪拌し、反応液をII-(1)-(1a)と同様に処理した。TLC分析より数種の生成物を確認した。主生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)によって分離した。

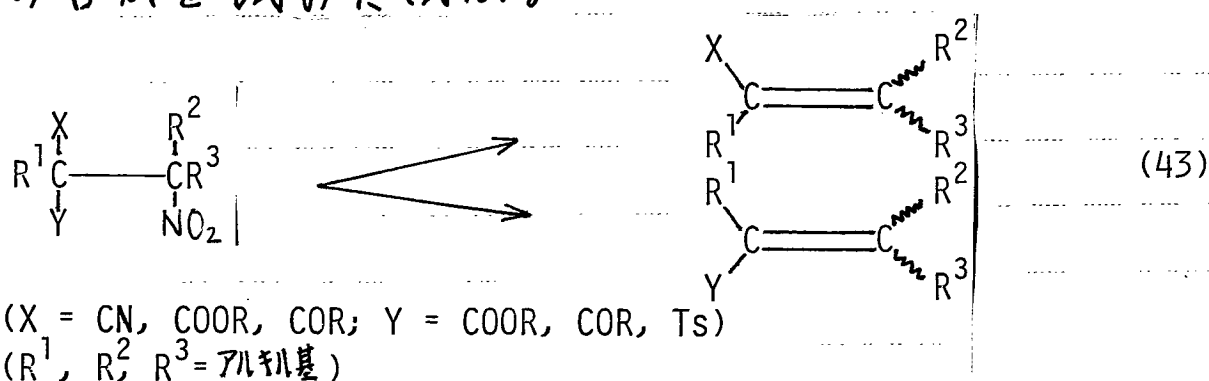
融点 $184.0-186.0^{\circ}\text{C}$ 。IR(KBr) $1290, 1140\text{cm}^{-1}(\text{SO}_2)$ 。元素分析 C, 45.42; H, 3.82; N, 0%。

(17) 2-トシルプロパンのリチウム塩と2,2-ジニトロプロパンの反応

II-(16)と同様の実験を、1-トシル-1-フェニルエタンの代わりに2-トシルプロパン(2.0g, 10ミリモル)を用いて行なった。TLC分析により未反応であった。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製して、1.4g(70%)の2-トシルプロパンを回収した。

第三章 S_{RN} 反応生成物の他化合物への変換 (α, β -不飽和ニトリル、カルボニル化合物の合成)

第二章で合成した S_{RN} 反応生成物はニトロ基とその β 炭素上にシアノ基、カルボエステル残基、ケトン基、トシル基等の官能基を有しており、他化合物への変換が期待される。そこで、求核剤や還元剤と各種 S_{RN} 反応生成物との反応を行なわせ、ニトロ基とその β 炭素上の官能基の脱離を利用したオレフィンの合成を試みた(式43)。



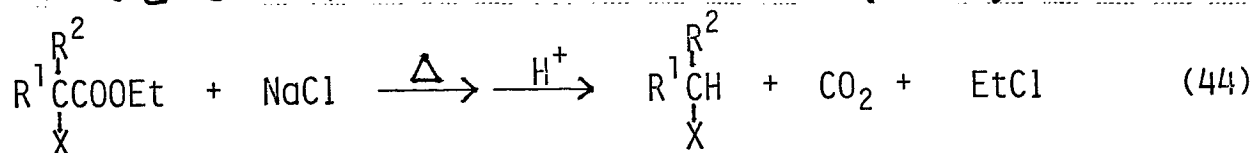
1. 結果と考察

1-1. β -ニトロカルボエステル、 β -ニトロケトンの脱離反応

1-1-1. 求核試薬との反応によるオレフィンの合成

gem-カルボジエステル、 β -ケト酸エステルや α -シアノカルボエステル等の如く、 α 炭素上に電子吸引基を持つカルボニル酸エステルを DMSO, DMF 等の極性非プロトン性溶媒中で、ハロゲン化アルカリの存在下で加熱することにより、容易に脱アルコキシカルボ

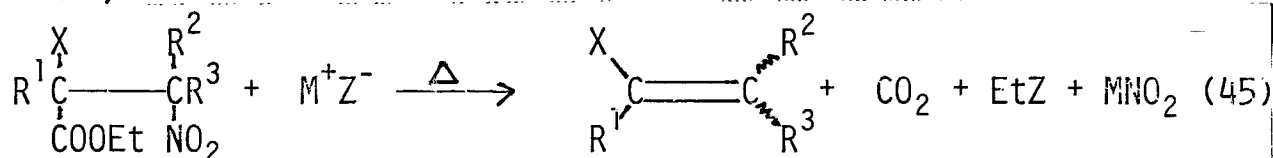
ニル化を起こすことが知られている(式44)¹⁹⁾



(X = COOR, COR, CN)

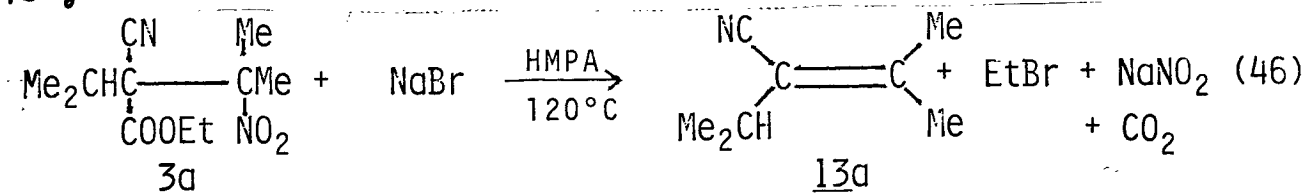
この反応はハロゲン化物イオンがエステル残基のアルコキシ炭素のα位を求核攻撃することによって開始し、炭酸ガスの発生を伴い、中間体にカルバニオンが生成すると考えられている。

そこで、カルボエステル残基を有する S_{RN} 反応生成物に、この脱エトキシカルボニル化反応を施し、生じたカルバニオンが、隣接炭素上のニトロ基を追いつ出し、α,β-不飽和ニトリル、エステル、ケトンが生成すると考え(式45)、その合成を試みた。



(X = CN, COOEt, COMe; M^+Z^- : ハロゲン化アルカリ)

HMPA中で、2-シアノ-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-イソ吉草酸エチル(3a)に臭化ナトリウム(NaBr)を加えて、120℃に加熱したところ、式46に示す様に、2,4-ジメチル-3-シアノ-2-ペンテン(13a)を75%の単離収率で得た。



式46の反応を、他の溶媒及び他のハロゲン化アル

カリを用いて行なわせた時の加熱温度、加熱時間、13aの収率をまとめて表12に示す。

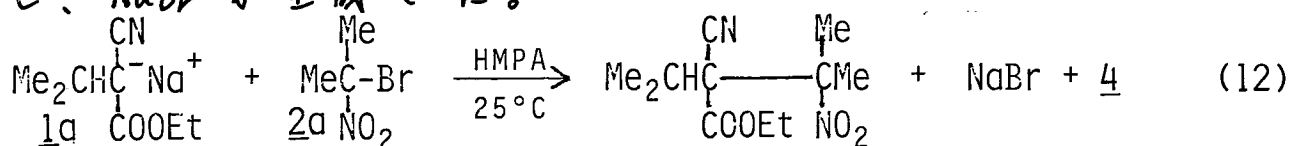
表12 式46の反応に及ぼす溶媒、ハロゲン化アルカリの影響

溶媒	ハロゲン化アルカリ	加熱温度(°C)	加熱時間(h)	<u>13a</u> の収率 (%) ^{a)}
HMPA	NaBr	120	1.5	75
DMSO	NaBr	140	3	54
DMF	NaBr	140	3	40
HMPA	NaCl	120	3	0
HMPA	NaCl	160	1	38
HMPA	LiCl	120	3	74

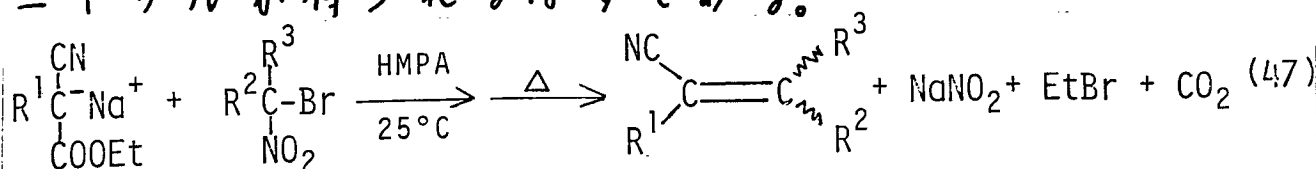
a) 単離収率。

溶媒として HMPA が最も有効であり、ハロゲン化アルカリとして NaBr が適当であった。

又、式12に示した様に、1aと2aとの S_N 反応を、HMPA 中、室温で行なわせると、数分後に反応は完結し、NaBr が生成した。



従って、式47に示すように、HMPA 中で1と2とを数分間反応させ、次いで加熱するだけで、 α, β -不飽和ニトリルが得られるはずである。



そこで、この単一バッチ法により、各種 α -アルキルシアノ酢酸エチルと *gem*-ブromoニトロ化合物とか

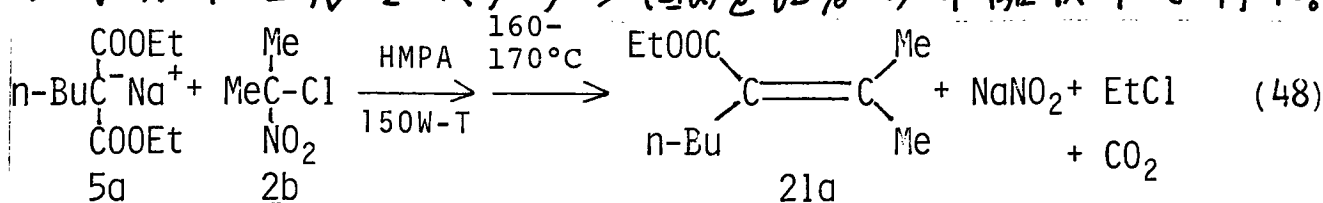
う、 α, β -不飽和ニトリルを合成し、その収率を表13に示した。

表13 単一バッチ法によって合成した α, β -不飽和ニトリル(試物)

R^1	R^2	R^3	加熱温度 ($^{\circ}\text{C}$)	加熱時間 (h)	E/Z ^{a)} 比	生成物	収率(%) ^{b)}
Me_2CH	Me	Me	120	1.5	-	13a	70
Me_2CH	Me	Et	120 - 150	1	1/1.3	13b	62
Me_2CH	$(\text{CH}_2)_5$		150	1	-	13c	63
n-Bu	Me	Me	150	1	-	13d	72
n-Bu	$(\text{CH}_2)_5$		140	1.5	-	13e	55
n-Oct	Me	Me	120	1	-	13f	72
n-Oct	$(\text{CH}_2)_5$		140	1	-	13g	55
PhCH_2	Me	Me	120	1	-	13h	75
PhCH_2	Me	Et	130	1	1/1.2	13i	75
PhCH_2	$(\text{CH}_2)_5$		140	1	-	13j	69

a) NMR により決定。 b) 単離収率。

同様に式48に示す様に、HMPA中、 25°C 、150W-Tの明反応条件で、5aと2bとの反応を2時間行なわせ、次いで、 $160 - 170^{\circ}\text{C}$ に4時間加熱し、1-メチル-3-エトキシカルボニル-2-ヘプタン(21a)を62%の単離収率で得た。



この反応で、加熱の際 NaBr を加えることにより、加熱温度を $130 - 140^{\circ}\text{C}$ に下げることができ、21aを69%

の単離収率で得、収率の向上が見られた。

この単一バッチ法により、各種α-アルキルマロン酸ジエチル(5)や2-エトキシカルボニル-γ-ブチロラクトンと、gem-クロロニトロ化合物とから合成したα,β-不飽和エステル、ラクトンとその収率を表14に示す(式49)。

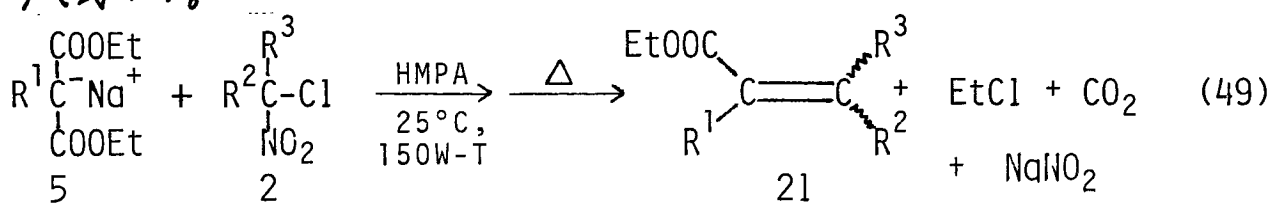
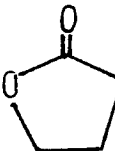


表14 単一バッチ法により合成したα,β-不飽和エステル、ラクトン(式49)

R ¹	R ²	R ³	加熱温度(°C)	加熱時間(h)	NaBr(当量)	生成物	収率(%) ^{a)}
n-Bu	Me	Me	160-170 130-140	4	0 3	<u>21a</u>	62 69
Et	Me	Me	130-140	4	0	<u>21b</u>	63
Et	(CH ₂) ₅		125-135	4	3	<u>21c</u>	56
PhCH ₂	Me	Me	120-130	4	3	<u>21d</u>	55
	Me	Me	85-95	4	3	<u>22</u>	50

a) 単離収率。

同様に式50に示す様に、単一バッチ法により、2-アセチル酪酸エチルや2-エトキシカルボニルシクロペンタノンと、2-クロロ-2-ニトロプロパンとから合成したα,β-不飽和ケトンとその収率を表15に示す

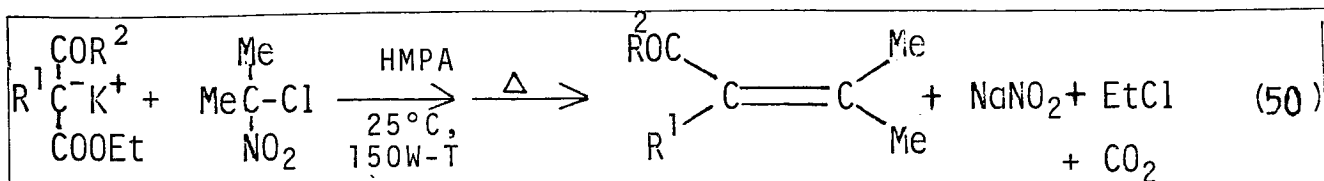


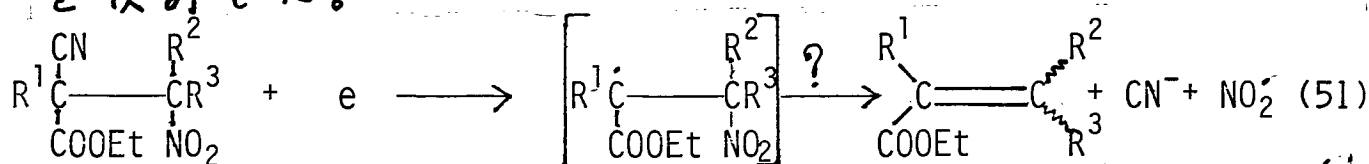
表15. 単一バッチ法による α,β -不飽和ケトンの合成(式50)

R^1	R^2	加熱温度($^\circ\text{C}$)	加熱時間(h)	NaBr(当量)	生成物	収率(%) ^{a)}
Et	Et	130	2	1	20b	60
$(\text{CH}_2)_3$		130	3	1	20c	54

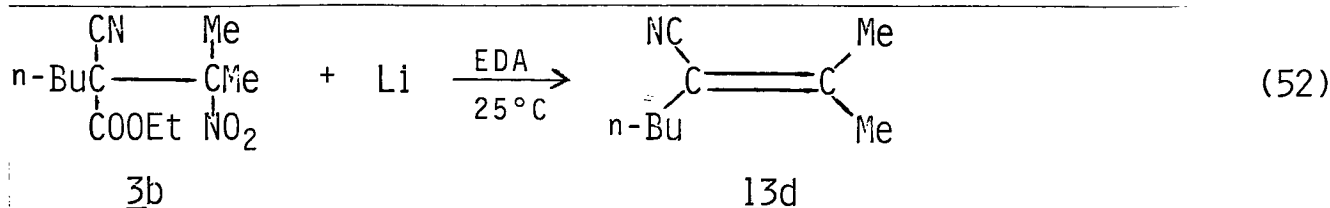
a) 単離収率。

1-1-2. 金属還元反応によるオレフィンの合成

脂肪族シアノ化合物は、アルカリ金属又はアルカリ金属から作った溶媒和電子と反応し、シアニイオンが脱離することから知られている²⁰⁾。そこで、式51に示す様に、シアノ基とニトロ基とを有する S_{RN} 反応生成物が、アルカリ金属や溶媒和電子と反応し、シアノ基が脱離し、それが更に隣接炭素上のニトロ基の脱離を促して、オレフィンが生成する(式51)か否かを検討した。




エチレンジアミン(EDA)中、2-シアノ-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-ヘキサン酸エチル(3b)と、1/1当量の金属リチウムとの反応を、 25°C で4時間行なわせたとこ、3bは消失し、式52に示す様に、2-メチル-3-シアノ-2-ヘプタン(3d)を55%の単離収率で得た。



又 $\underline{3b}$ はナトリウムや溶媒和電子とも反応し、やはり、 $\underline{13d}$ が得られた。結果を表16にまとめて示す。

表16. $\underline{3b}$ とアルカリ金属や溶媒和電子との反応によって得られる $\underline{13d}$ の収率(式52)

アルカリ金属 又は 溶媒和電子	溶媒	当量	反応温度(°C)	反応時間	$\underline{13d}$ の収率(%) ^{a)}
Li	EDA ^{b)}	1.1	25	4 h	80 (55)
Na(微粒子状)	THF	1.1	65	4 h	73
Na ⁺ 	THF	1.1	0	5 min	67

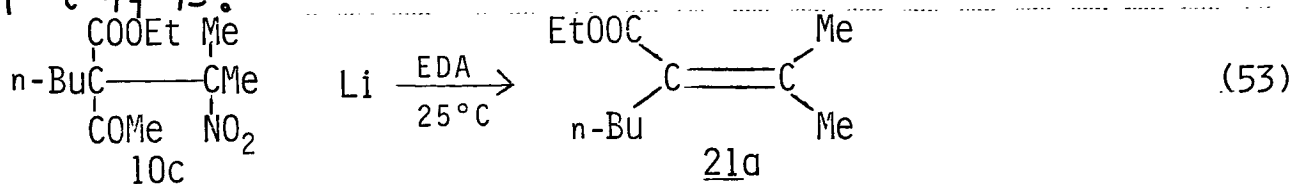
a) glc 収率。かこ内は単離収率。 b) エチレンジアミン。

以上の如く、予想に反して、式51の反応は起こらず、式52に示すように $\underline{3b}$ からニトロ基とエトキシカルボニル基とが脱離して、 $\underline{13d}$ が生成した。

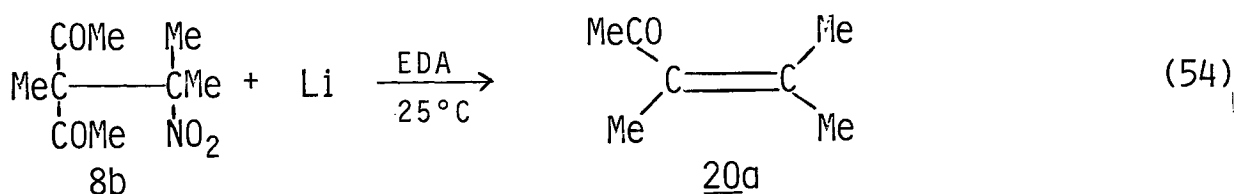
次に、ニトロ基とアセチル基、カルボエステル残基とを同一分子内に有する S_{RN} 反応生成物とアルカリ金属との反応を行なわせ、いずれの官能基が脱離するかを検討した。

EDA 中、25°C で、2-アセチル-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-ヘキサニ酸エチル(10c)と1.1当量の Li との反応を、4時間行なわせたとこ、10c は消失し、式53に示す様にニトロ基とアセチル基とが脱離して、2-メチル-

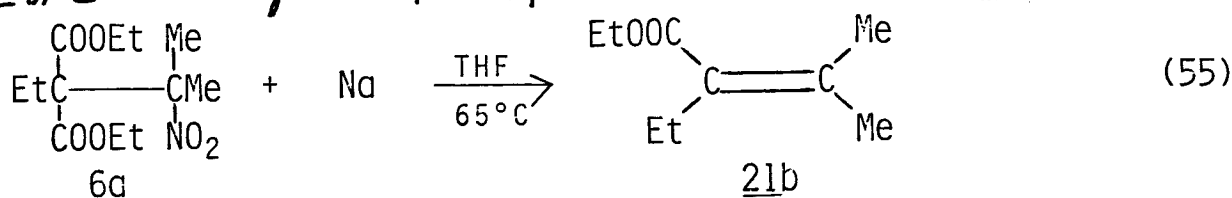
3-エトキシカルボニル-2-ヘプテン(21a)を58%の単離収率で得た。



更に EDA 中、25°C で 3-m-ブチル-3-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-ペンタン-2,4-ジオン(8b)と、1.1当量の Li との反応を4時間行なうと、10cは消失し、式54に示す様に 2,3-ジメチル-2-ペンテン-4-オン(20a)を57%の単離収率で得た。



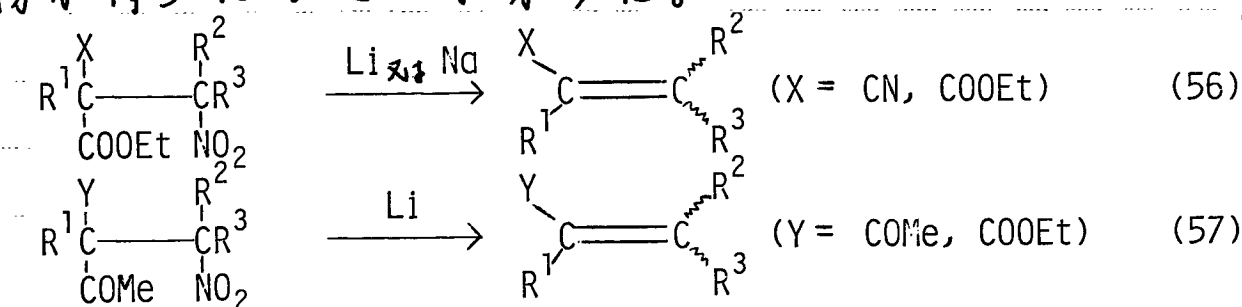
しかし、 α -m-ブチル- α -(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-マロン酸ジエチル(6a)は、EDA中でLiとは反応しなかった。そこで、THF中、加熱還流下で6aと1.1当量の微粒子状Naとの反応を24時間行なうと、式55に示す様に 2-メチル-3-エトキシカルボニル-2-ペンテン(21b)を51%のglc収率で得た。



更に反応時間を長くしても21bの収率は向上せず、又、Naの量を増すと、逆に21bの収率は低下した。

以上の結果より、式56、57に示す様に、ニトロ基

と、そのβ炭素上にカルボエステル残基やアセチル基を有する S_{RN} 反応生成物は、アルカリ金属と反応し、カルボエステル残基、又はアセチル基と、ニトロ基とが脱離し、α,β-不飽和ニトリル、カルボニル化合物が得られることが分った。



上記の方法で合成したオレフィンとその収率を表17にまとめて示す。

表17. 式56, 57の反応によって合成したオレフィンとその収率

R ¹	R ²	R ³	X	Y	アルカリ金属	溶媒	配位(h)	反応温度(°C)	生成物	収率(%) ^{a)}
n-Bu	Me	Me	CN	-	Li	EDA ^{b)}	4	25	13d	55 (80)
n-Bu	(CH ₂) ₅	-	CN	-	Li	EDA	4	25	13e	44
n-Bu	Me	Me	-	COOEt	Li	EDA	4	25	21a	58 (85)
Et	Me	Me	-	COOEt	Li	EDA	4	25	21b	54 (82)
Me	Me	Me	-	COMe	Li	EDA	4	25	20a	57
Et	Me	Me	COOEt	-	Na	THF	24	65	21b	- (51)

a) 単離収率。かゝ内は glc 収率。 b) エチレンジアミン。

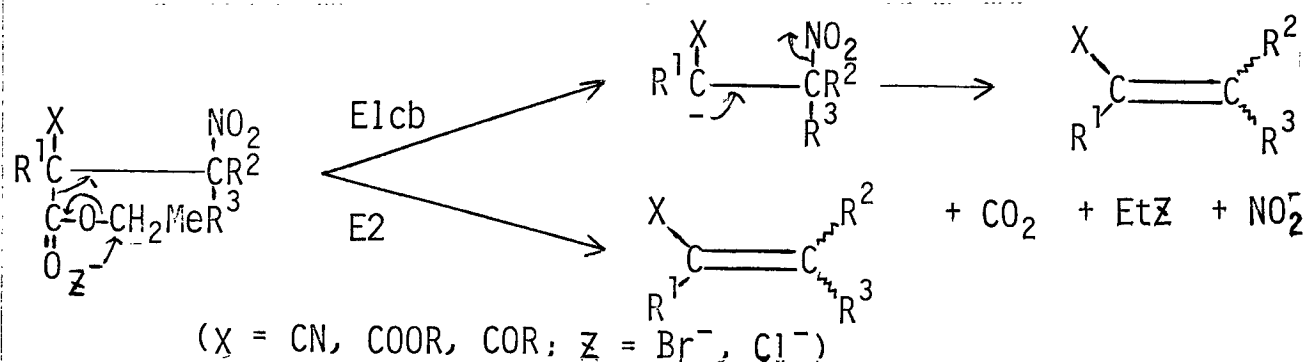
結局、脱離のし易さは、 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})- > \text{C}_2\text{H}_5\text{O}\text{C}(=\text{O})- > \text{NC}-$ であって、前二者の関係は式50の反応系と逆になるので、式50と式57とを併用に分けることにより、同一の化合物からα,β-不飽和ケトンとエステルの何れをも得るこ

とができることになる。

1-1-3. 反応機構の考察

脱ニトロ化を伴う脱エトキシカルボニル化反応は、炭酸ガスの発生とハロゲン化エチルの生成を伴うことから、スキーム2に示す様に、極性非プロトン性溶媒中でハロゲン化物イオンが強い求核剤となり¹⁹⁾、エステル残基のエトキシ炭素のα位を攻撃し、ハロゲン化エチルとして脱離すると同時に脱炭酸を起こし、一度カルバニオンが生成し、次いでニトロ基の脱離が起こるか(E1cb型)、或いは脱炭酸と協奏的にニトロ基の脱離が起こるか(E2型)のいずれかの機構によって進むと考えられる。

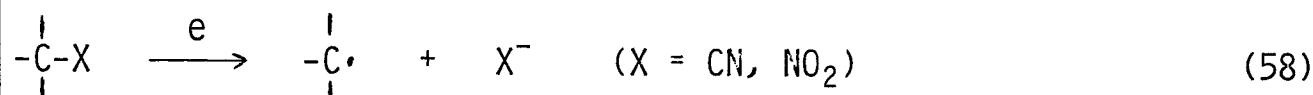
スキーム 2



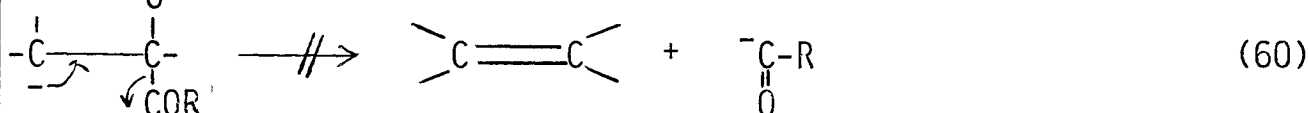
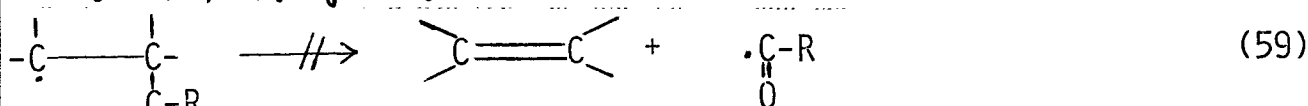
アルカリ金属による還元反応では、求核剤や塩基が無い状態で、ニトロ基とエステル残基又はアセチル基とが脱離した。

従来、ニトロ基やシアノ基は一電子還元を受けて、

式 58 に示す様に脱離することば知られてゐるが、^{2), 20)}カルボエステル残基やアセチル基については知られてゐない。



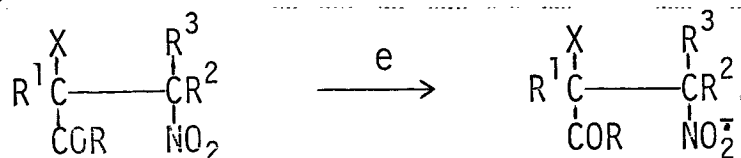
又、式 59、60 に示すような脱離反応の良い脱離基とも成り得ない。



そこで、1-1-2 の金属還元反応の機構を検討した。一つの可能な機構として、スキーム 3 に示す経路が考えられる。即ち、β-ニトロカルボエステル(3,6)やβ-ニトロケトン(8,10)がアルカリ金属から電子を受け取ってアニオンラジカルとなる。電子はニトロ基中に取り込まれ、酸素原子がアニオンとなって求核性を有し、同一分子内又は他分子のカルボエステル基又はアセチル基のカルボニル炭素を攻撃することにより、脱ニトロ脱エトキシカルボニル化又は脱ニトロ脱アセチル化が起こり、オレフィンと亜硝酸エステルラジカルアニオン(及び、分子間反応の場合には NO₂⁻)が生成し、後者は更に炭酸モノエチルエステルアニオン又は酢酸イオンと酸化窒素(NO⁺)とに分解する。NO

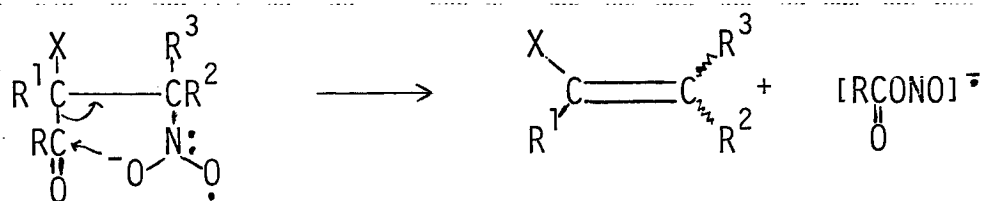
不安定種で、系中に安定に存在すると考えられる。

スキーム 3

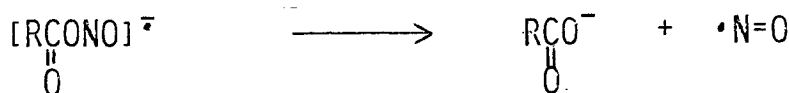
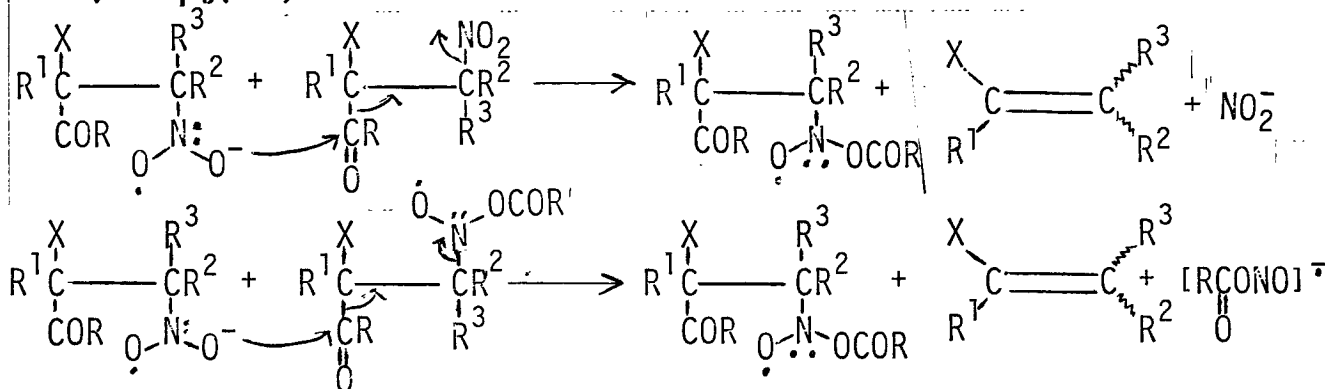


(3, 6, 8, 10)

(分子内反応)



(分子間反応)



3 (R = OEt, X = CN)

R¹, R², R³ : アルキル基

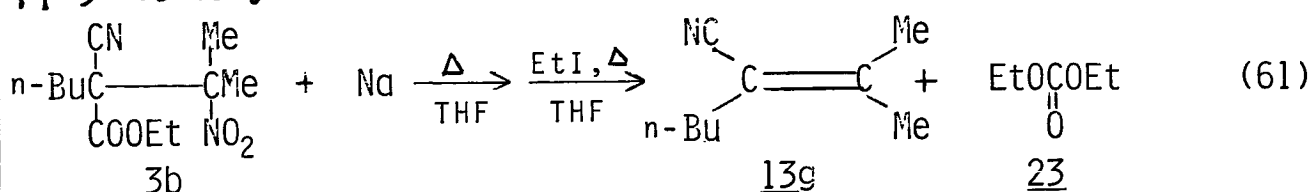
6 (R = OEt, X = COOEt)

8 (R = Me, X = COMe)

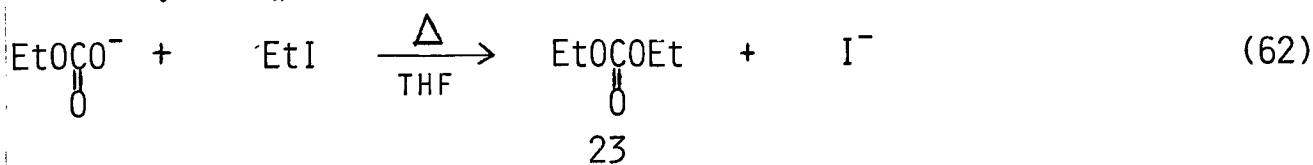
10 (R = Me, X = COOEt)

スキーム3に示す反応経路があることを確認するため、オレフィンと共に生成するはずの炭酸モノエチルエステルアニオン又は酢酸イオンをエステル化した形で単離することを試みた。

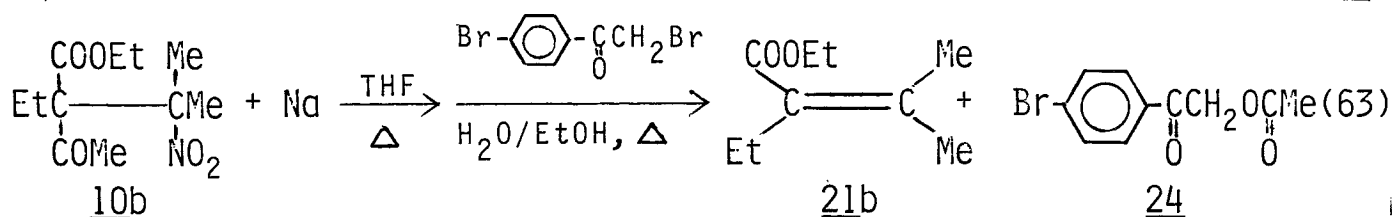
THF中、加熱還流下で3bと1当量の微粒子状Naとの反応を4時間行なわせ、次いで大過剰のヨウ化エチルを加え、更に12時間加熱還流したところ、式61に示すように、炭酸ジエチル(23)が10%の単離収率で得られた。



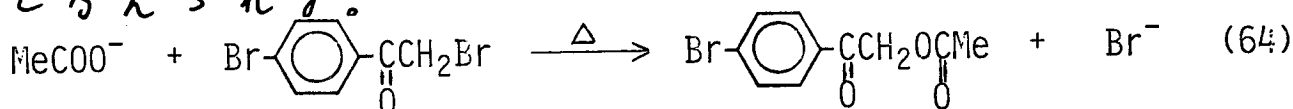
従って、式61の反応は式62に示すように、炭酸モノエチルエステルイオンの生成を伴ったものと考えられる。



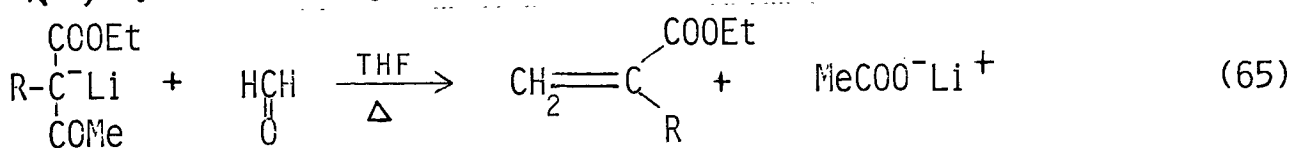
同様に、THF中、加熱還流下で10bと1当量の微粒子状Naとの反応を4時間行なわせ、次いで水を加えて有機層を取り除き、水層を濃縮し、水とエタノールの混合溶媒中でp-ブロモフェナシルブロミドを加えて1時間加熱還流したところ、酢酸p-ブロモフェナシル(29)を11%の単離収率で得た(式63)。



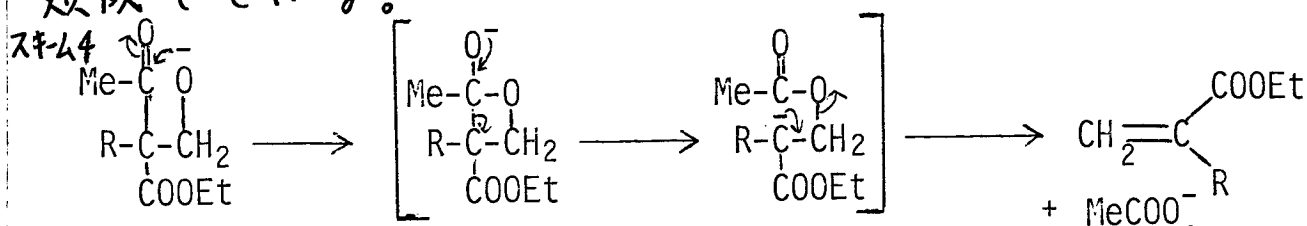
21は式64の反応によって得られると考えられるので、式63の反応は、酢酸イオンの生成を伴ったものと考えられる。



Uenoらは、β-ケト酸エステルのカルバニオンがホルムアルデヒドと反応し、α,β-不飽和エステルが生成することを見出した(式65)。²¹⁾



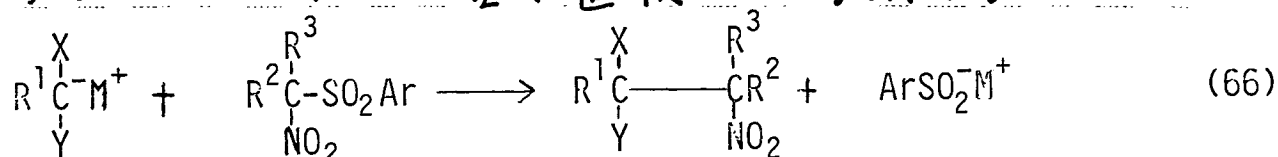
この反応はスキーム4に示す中間体を經由すると考えられており、スキーム3の分子内反応と非常に類似している。



以上の結果より、アルカリ金属からニトロ基が電子を受け取ってアニオンラジカルとなり、ニトロ基の酸素原子がアニオンとなって求核性を有し、同一分子又は他分子上のカルボニル炭素を攻撃するという反応経路が、これらの還元反応の機構と考えらる上で重要であることが分った。

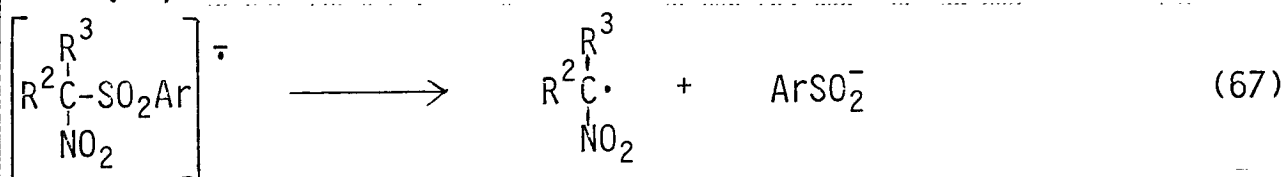
1-2 β -ニトロスルホンの脱離反応

同一炭素上にニトロ基とアレンスルホニル基とを有する α -ニトロスルホンは、各種求核剤と反応し、アレンスルホニル基が置換される(式66)。⁵⁾

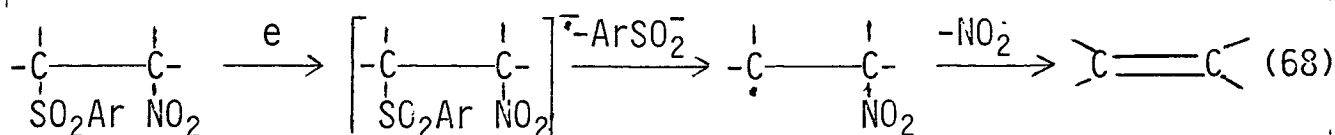


(X = COOEt; Y = COOEt, COMe; R¹, R², R³: アルキル基)

この時、 α -ニトロスルホンは求核剤から一電子移動を受け、アニオンラジカルとなり、式67に示す様にアレンスルホニル基がアニオンとなって脱離し、中間体として炭素フリーラジカルが生成する。

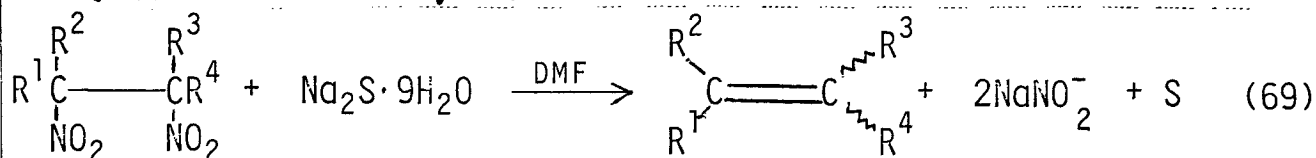


従って、隣接炭素上にニトロ基とアレンスルホニル基を有する β -ニトロスルホンは、式68に示す様に、一電子移動を受けてアニオンラジカルになることができ、アレンスルホニル基がアニオンとなって脱離し、炭素フリーラジカルが生成し、これが隣接炭素上のニトロ基の脱離を促し、オレフィンが生成すると予想される。



同種の反応として、Kornblumの1,2-ジニトロ化合物

と硫化ナトリウムとの反応によるオレフィン生成反応が知られている(式69)^{8b)}

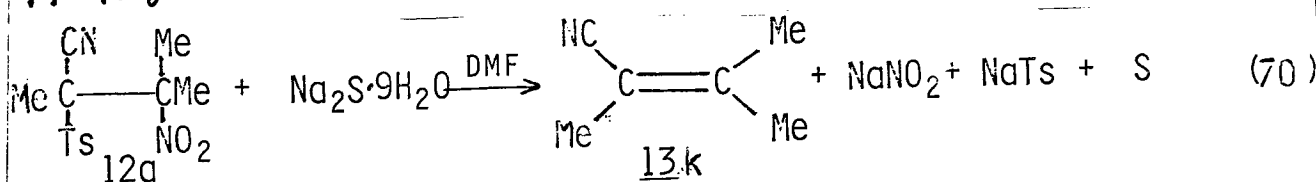


式69の反応は、ラジカル捕捉剤を用いた実験から、連鎖機構で進行していると考えられるが、詳細は不明である。

そこで、第二章で合成したβ-ニトロスルホンと、 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ との反応による、α,β-不飽和ニトリル、エステルの合成を試みた。

1-2-1. 一電子移動経由の脱離反応によるオレフィンの合成

DMF中、25℃で12aと3モル当量の $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ との反応を室内散光、窒素気流下で行なわせたところ、3時間後に、式70に示す様に2-シアノ-3-メチル-2-ブテン(13k)を69%の単離収率で得、同時に単体イオンを得た。



同様の実験を、試薬の量だけを変えて行なった時の13kの収率を表18に示す。

表 18. 式 70 の反応に必要な $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ の量

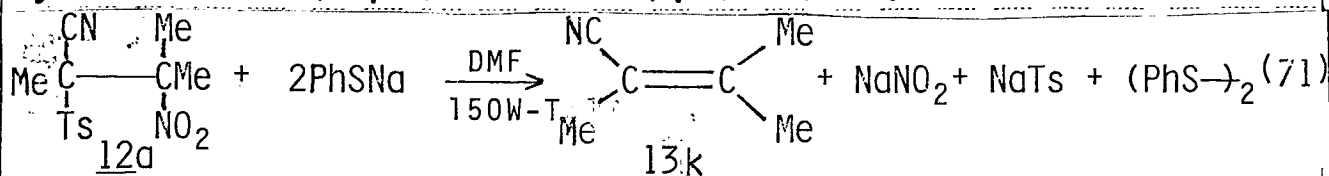
$\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (モル当量)	13k の収率 (%) ^{a)}
0.1	2
0.5	36
0.75	70
1.1	92

a) gk 収率

反応完結のために 1 モル当量の $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ を必要とした。反応後、単体イオンが得られることから、 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ は電子移動試薬として働き、12a 1 分子につき、2 電子を供与したと考えられる。又、式 70 の反応は光照射の影響を受けず、暗反応でも速かに進行した。

次に、電子移動を起こすと思われるナトリウムチオフェノキシド (PhSNa) や 2-ニトロプロパンのリチウム塩 ($\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$) 等の試薬が電子供与体として $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ と同様に作用するか否かを検討した。

DMF 中で、12a と 3 モル当量の PhSNa との反応を行なわせたとこ、同様に 13k が生成し、同時にジフェニルジスルフィド (PhSSPh) を得た (式 71)。



式 71 の反応は光の影響を受け、表 19 に示す様に、光の照射により著しく加速された。

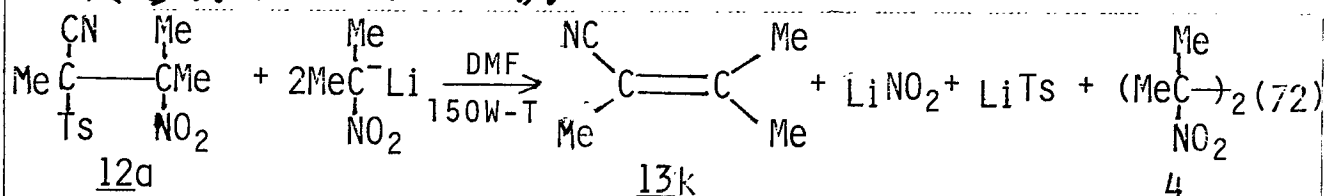
表19. 式71の反応に及ぼす光の影響

光源	反応温度(°C)	反応時間(h)	13kの収率(%) ^{a)}
150W-T ^{b)}	25	3	61
暗反応	25	3	5

a) g.c. 収率

b) 150W タングステンランプ

更に、DMF中、25°Cで、12aと3モル当量の $\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$ との反応を行なわせたとこ、同様に12aと2,3-ジニトロ-2,3-ジメチルブタン(4)を得た(式72。4は12aに対して定量的に生成した)。



式72の反応も光の影響を受け、表20に示す様に、DMF中では強い光の照射が反応を著しく加速した。

表20. 式72の反応に及ぼす光の影響

光源	溶媒	反応温度(°C)	反応時間(h)	13kの収率(%) ^{a)}
150W-T ^{b)}	DMF	25	3	53
暗反応	DMF	25	3	2
室内散光	DMF	25	24	26
室内散光	HMPA	25	24	93

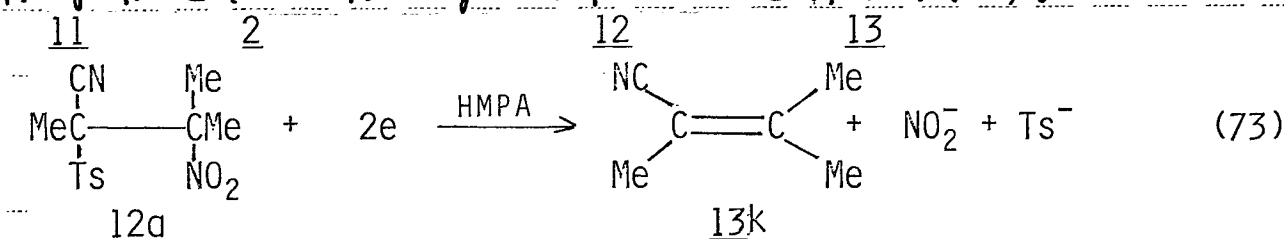
a) g.c. 収率

b) 150W-Tのタングステンランプ。

又、溶媒としてHMPAが有効であった。これはHMPAの電子受与性媒体としての優れた性質によるものと考えられる。

次に、2.2モル当量の微粒子状NaをHMPAと反応させて溶媒相電子を作り、0°Cで15分間、12aとの反応を

行なわせ、75%の収率で13kを得た(式73)。

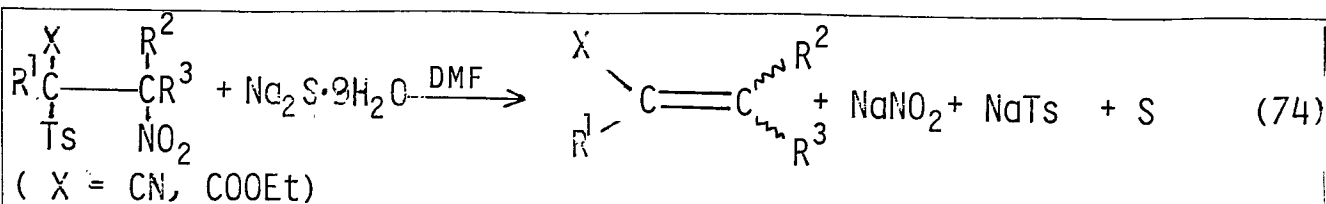


12aが溶媒和電子と反応し、13kが生成することから、12aの脱離反応は電子移動によって起こることが明らかとなった。

従来、電子的還元反応に用いられた電子供給源はアルカリ金属(標準酸化還元電位, $\text{Li}: E^\circ = -3.05\text{V}$, $\text{Na}: E^\circ = -2.71\text{V}$, $\text{K}: E^\circ = -2.93\text{V}$)や電気化学的還元によるものであったが、式70の反応では Na_2S ($E^\circ = -0.51\text{V}$) でも電子的還元を起こしている。更に式71、72の反応では、還元力の非常に弱いと考えられる PhSNa や $\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$ であり、還元剤として働き、それ自身酸化されることが分った。

以上種々の還元試剤を用いて、12aとの反応を行なわせ、13kを得たが、 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ を用い、DMF中で数時間反応を行なうのが最も簡便な方法である。

そこで第二章で得た各種 β -ニトロスルホンと $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ との反応をDMF中で行なわせて合成した α, β -不飽和ニトリル、エステルとその収率を表21に示す(式74)。

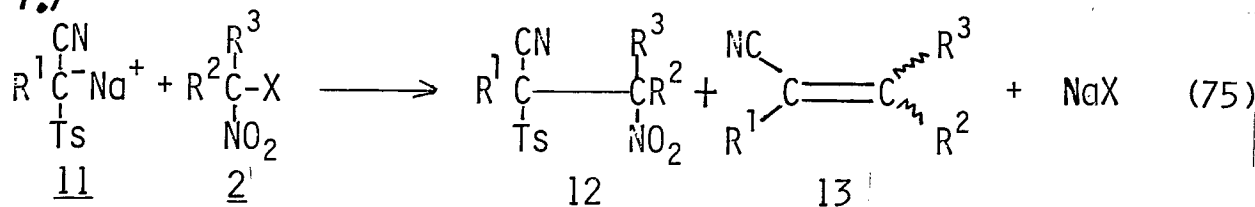
表 21. 式 74 の反応により合成した α, β -不飽和ニトリル, エステル

X	R ¹	R ²	R ³	E/Z ^{b)}	生成物	収率 (%) ^{a)}
CN	Me	Me	Me	-	<u>13k</u>	69
CN	Me	Me	Et	1	<u>13l</u>	62
CN	Me	(CH ₂) ₄		-	<u>13m</u>	70
CN	Me	(CH ₂) ₅		-	<u>13n</u>	70
CN	Et	Me	Me	-	<u>13o</u>	62
CN	n-Bu	Me	Me	-	<u>13d</u>	71
CN	n-Oct	Me	Me	-	<u>13f</u>	74
COOEt	Me	Me	Me	-	<u>21e</u>	79
COOEt	Et	Me	Me	-	<u>21b</u>	59

a) 単離収率。

b) NMR により決定。

第二章で α -シアノアルキルスルホンのカルバニオン (11) と *gem*-ハロニトロ化合物や *gem*-ジニトロ化合物 (12) との反応は、式 75 に示す様に 11 と 12 のアルキル置換基 R¹, R², R³ の影響を受け、それらがかさ高くなるにつれて、置換生成物 (12) の収率が低下し、オレフィン (13) の収率が増加すること示した (式 24, 28, 29。表 5. 7.)



そこで、DMF 中で、立体的にかさ高い 11 (2-3 モル当量) と 2 (1 モル当量) との反応を、0°C 又は -20°C、暗

反応条件で数時間行なわせ、次いで塩を取り出さずに、 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ を加えて室温で数時間反応を行なわせて、単一バッチ法によるオレフィンの合成を試み、表 22 に示す様に、収率良く塩を得た(式 76)。

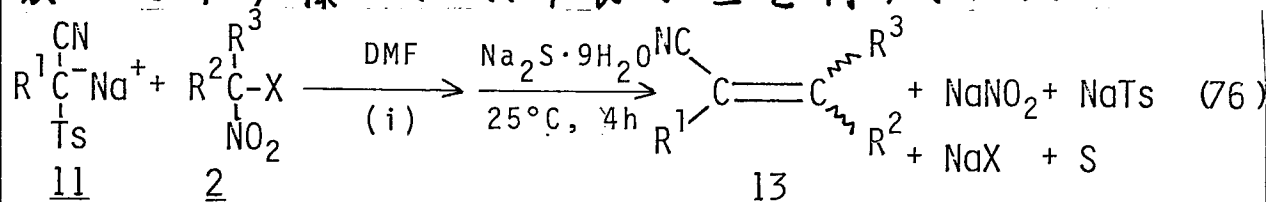


表 22. 単一バッチ法により合成した α, β -不飽和ニトリル(式 76)

R^1	R^2	R^3	X	反応条件 (i) ^{a)}	生成物 E/Z ^{d)}	収率 ^{c)} (%)
Et	Me	Me	NO_2	A	<u>13o</u> -	74 ^{b)}
n-Oc	Me	Me	NO_2	A	<u>13f</u> -	77 ^{b)}
Me	Me	$\text{Me}(\text{CH}_2)_4$	NO_2	A	<u>13p</u> 1/2	64 ^{c)}
Me	$(\text{CH}_2)_5$		Br	B	<u>13n</u> -	71 ^{c)}
n-Oc	Me	$\text{Me}(\text{CH}_2)_4$	NO_2	A	<u>13q</u> 1	62 ^{c)}

a) A: -20°C , 3h, ; B: 0°C , 5h,

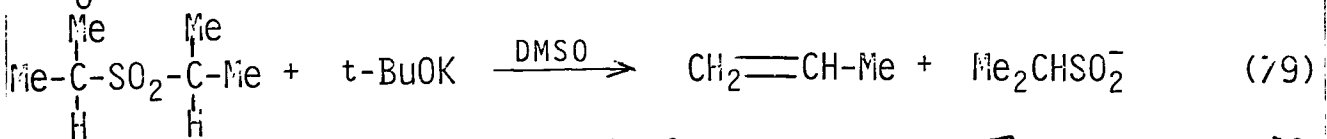
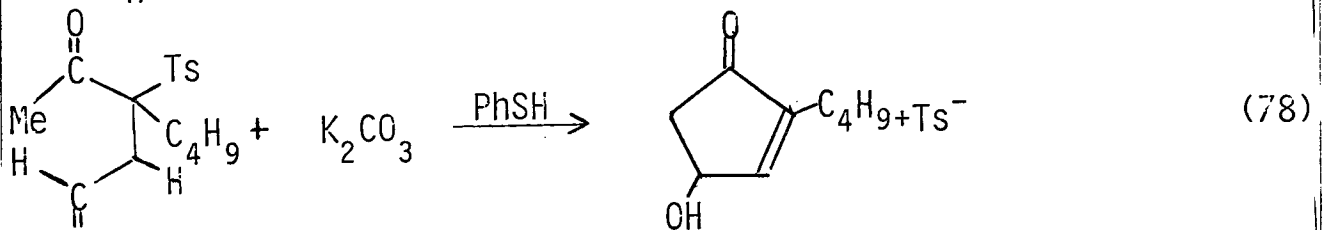
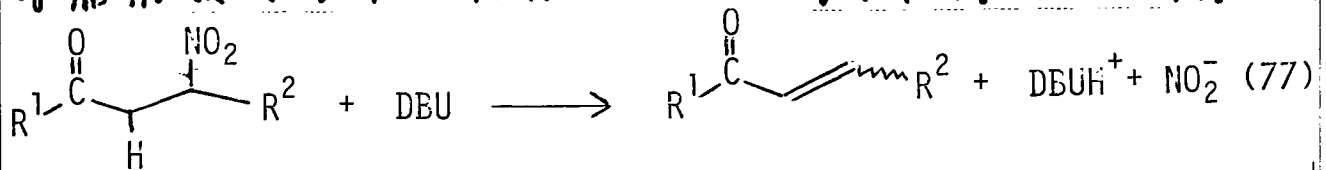
b) *glc* 収率

c) 単離収率

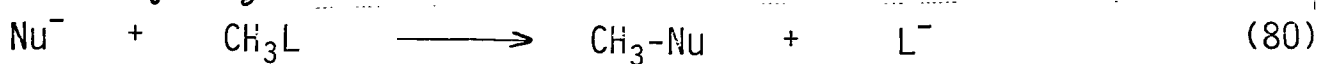
d) NMR にて決定。

1-2 2. 反応機構の考察

通常のイオンの脱離反応において、ニトロ基やトシル基は脱離基として非常に劣っている。例えば、塩基による脱離反応が起こるのは、β水素を有し、他に電子求引基を有する活性化された基質や、特殊な脂肪族スルホンに限られている(式77.²²⁾ 78.²³⁾ 79.²⁴⁾).

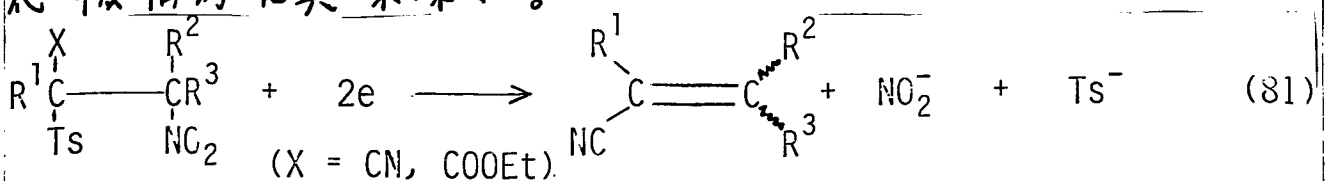


又、式80の様な求核試薬(Nu⁻)による置換反応も起こらない。



(L = NO₂, Ts)

ところが、式81の反応は既にβ水素があるにもかかわらず、容易にニトロ基とトシル基のみが脱離しているので、通常のイオンの脱離とは考え難く、反応機構的に興味深い。



(X = CN, COOEt)

12

13

そこでこの反応の機構を検討した。

まず、式81の反応によって生成する13の収率の経時変化を追跡した。

DMF中、25°C、室内散光で、12aと3モル当量の $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ との反応(式70)を行なわせたと時の、13の収率の経時変化を図4に、0°C、150W-Tの明反応条件で、12aと3モル当量の PhSNa 、又は3モル当量の $\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$ との反応(式71と72)をそれぞれ行なった時の13の収率の経時変化を図5と6に示す。

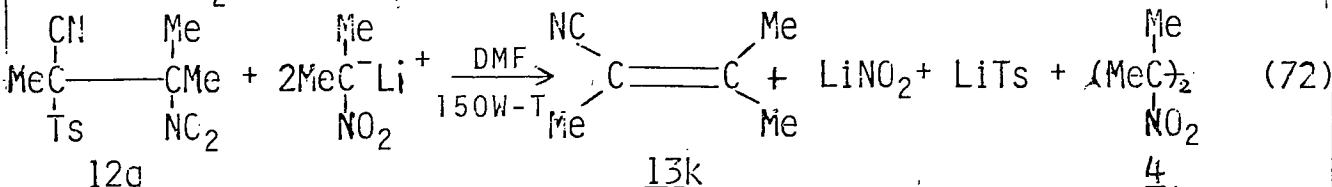
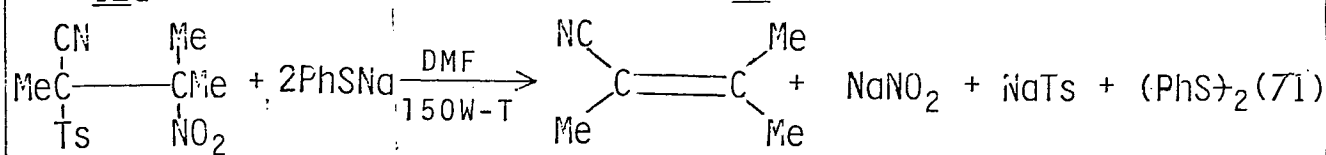
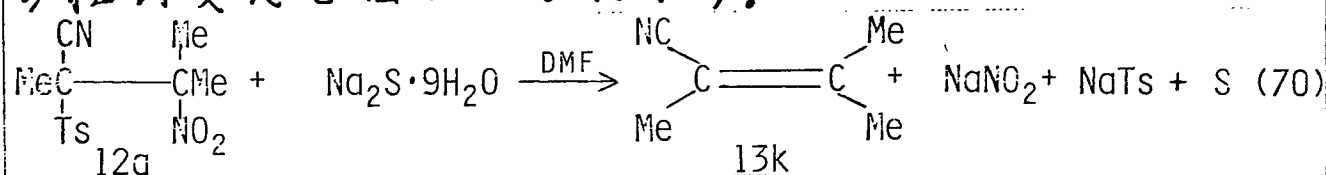
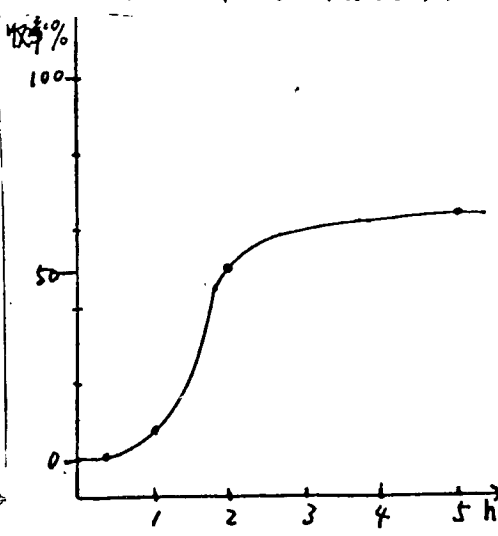
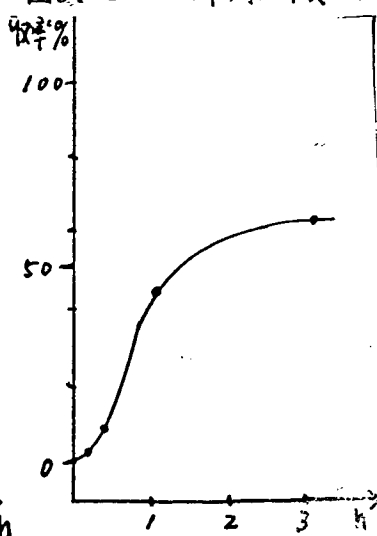
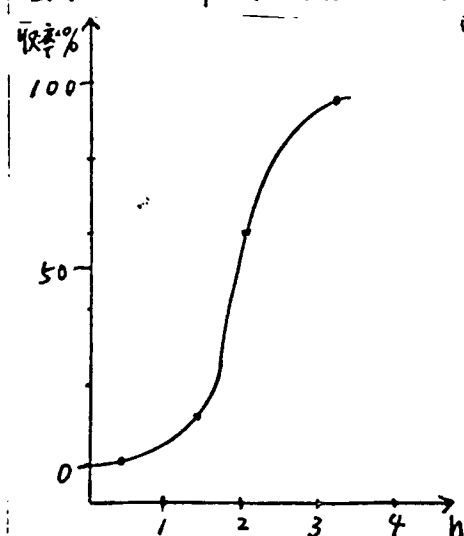


図4 13kの収率の経時変化(式70) 図5. 13kの収率の経時変化(式71) 図6. 13kの収率の経時変化(式72)



いずれの場合も誘導期間が見られたことから、これらの反応は連鎖反応であると考えられるので、更にラジカル捕捉剤を用いて検討した。

12aと3モル当量の還元剤との反応(式70, 71, 72)を、それぞれの反応条件下で、フリーラジカル捕捉剤ジテブチルニトロオキシド(DTBN)を5モル%添加の系と無添加の系とで並行して行なわせた時の結果を表23に示す。

表23. 式70, 71, 72の反応に及ぼすフリーラジカル捕捉剤の影響

還元剤 (3モル当量)	DTBN ^{a)} (モル%)	反応温度 (°C)	光源 ^{b)}	反応時間 (h)	13kの収率 ^{c)} (%)
Na ₂ S·9H ₂ O	-	25	A	3	95
	5	25	A	3	2
	5	25	A	15	28
PhSNa	-	0	B	5	50
	5	0	B	5	3
Me ₂ CNO ₂ Li	-	0	B	5	55
	5	0	B	5	5

a) ジテブチルニトロオキシド。 b) A: 室内散光 B: 150W タングステンランプ

c) glc収率

いずれの還元剤を用いても、反応はわずか5モル%のDTBNの存在によって著しく抑制された。この事実は、この脱離反応が中間体にフリーラジカルを含む連鎖反応であることを示す。

次に、12aと3モル当量の還元剤との反応(式70, 71, 72)を、それぞれの反応条件下で、*m*-ジニトロベンゼン(*m*-DNB), *p*-ジニトロベンゼン(*p*-DNB), ニトロベンゼン

ン(NB) もそれぞれ 10 モル % 添加の系と無添加の系とで並行して行なわれた時の結果を表 24 に示す。

表 24 式 70, 71, 72 の反応に及ぼす芳香族ニトロ化合物の影響

還元剤 (3 モル当量)	芳香族ニトロ化合物 (10 モル %)	反応温度 (°C)	光源 ^{a)}	反応時間 (h)	13k の収率 ^{b)} (%)
Na ₂ S · 9H ₂ O	-	25	A	0.5	2
	-	25	A	1.5	11
	m-DNB ^{c)}	25	A	0.5	50
	m-DNB	25	A	1.5	95
	p-DNB ^{d)}	25	A	0.5	22
	p-DNB	25	A	1.5	97
PhSNa	NB ^{e)}	25	A	1.5	45
	-	0	B	1.5	16
	m-DNB	0	B	1.5	27
Me ₂ CNO ₂ Li	-	0	B	5	40
	m-DNB	0	B	5	1

a) A: 室内散光 B: 150W タングステンランプ b) glc 収率

c) m-ジニトロベンゼン d) p-ジニトロベンゼン e) ニトロベンゼン

Na₂S · 9H₂O を使用した反応は、m-DNB, p-DNB, NB のいずれを添加しても、著しく加速された。加速能力は m-DNB > p-DNB > NB の順だった。

PhSNa を使用した反応も、m-DNB を添加することにより加速されたが、Na₂S · 9H₂O を使用した反応の場合ほどではなかった。

逆に Me₂CNO₂Li を使用した反応は、m-DNB を添加することにより抑制された。

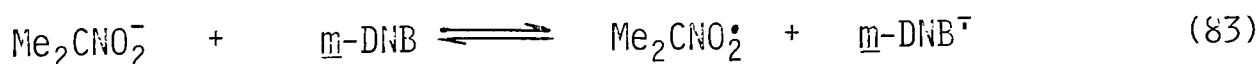
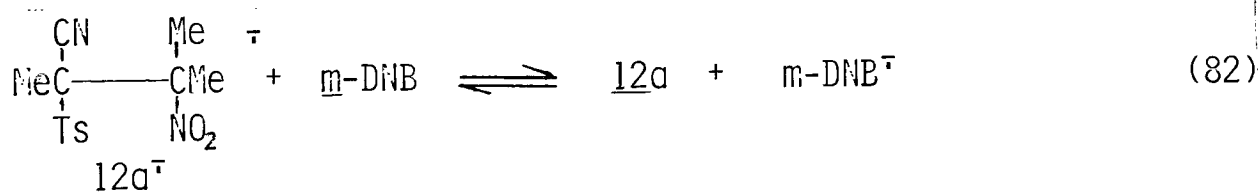
以上の事実から、式 81 の脱離反応が、二電子が電子対として移動するイオン反応ではなく、一電子移動

を伴った多段階過程で進行していることを強く示唆するものである。

式 70, 71 の反応が *p*-DNB や *m*-DNB の様な強力な電子受容体によって加速された事実は興味深い。

$\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ や PhSNa と、*p*-DNB や *m*-DNB との反応により、強力な電子供与系が形成されたものと推測される。

又、式 72 の反応が、*m*-DNB によって抑制されたが、これは式 82, 83 に示す様に、12a のアニオンラジカルと競争的に *m*-DNB のアニオンラジカルが生成するためと考えられる。



更に 12a とそれと等しいモル当量の $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, PhSNa , $\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$ との反応(式 70, 71, 72)を、それぞれ単独で、亜硝酸ナトリウム(NaNO_2)を添加して行なうところ、表 25 に示す様に、反応が加速されたことが分かった。しかし、12a と NaNO_2 とだけでは全く反応が起こらず、又、各還元剤と 12a との反応を、 $\text{TsNa} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 存在下で行なうとしても、反応は加速も減速もされなかった。

表25. 式70, 71, 72の反応に及ぼす NaNO_2 の影響

還元剤 (3モル当量)	TSNa (モル当量)	NaNO_2 (モル当量)	反応温度 ($^{\circ}\text{C}$)	光源 ^{a)}	反応時間 (h)	13kの収率 ^{b)} (%)
$\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	-	-	25	A	1.5	11
$\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	-	3	25	A	2	60
$\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	3	-	25	A	1.5	20
-	-	3	25	A	1.5	85
PhSNa	-	-	0	B	4	10
PhSNa	-	3	0	B	4	0
PhSNa	3	-	0	B	4	2
$\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$	-	-	0	B	4	11
$\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$	-	3	0	B	4	3
$\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$	3	-	0	B	4	16
						58
						15

a) A: 室内散光 B: 150wのフーゴスチンランプ^o b) glc収率。

又、12aと $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ との反応は、表26に示す様に、 NaNO_2 と N_2O_4 とを同時に存在させることにより、一層加速された。

表26. 式70の反応に及ぼす NaNO_2 と N_2O_4 の影響

$\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (モル当量)	NaNO_2 (モル当量)	N_2O_4 (モル当量)	反応時間(h)	13kの収率(%) ^{a)}
3	0	0	1.5	11
3	3	0	1.5	20
3	3	1	1.5	47

a) glc収率。

更に、表27に示す様に、HMPA中、 25°C 、室内散光下で、12aと0.1モル当量の $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ との反応を、5モル当量の NaNO_2 共存下で行なうと、13aが38%のglc収率で得られた。明らかに、 NaNO_2 も触媒量の Na_2S

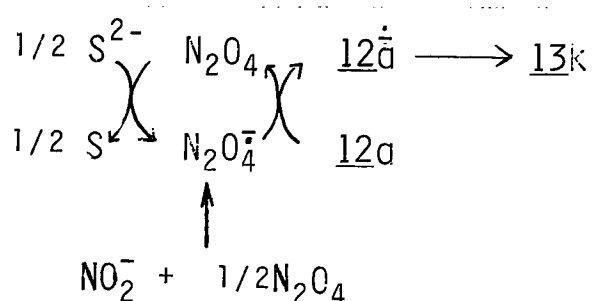
9H₂O 存在下で、還元剤として働いたと考えられる。
表 27、還元剤としての NaNO₂ の影響(式70)

Na ₂ S 9H ₂ O(モル当量)	NaNO ₂ (モル当量)	反応時間(h)	13k の収率 (%) ^{a)}
0	5	24	0
0.1	0	24	8
0.1	5	24	38

a) glc 収率。

以上の結果(表 25, 26, 27)より、NaNO₂ と N₂O₄ とが同時に存在することによって反応が加速される等の事実の一つの説明として、スキーム 5 の様な過程がこの脱離反応中に介在するものと考えることができる。

スキーム 5



次に式 81 の脱離反応の立体化学を検討するため、第二章で合成した 12b をシリカゲルフロマトグラフィーにより二組のジアステレオマー (A, B) に分離し、その各々を、DMF 中、0°C、150 W-T の明反応条件で、6 モル当量の Me₂CNO₂Li との、又は HMPA 中、0°C で 1 モル当量の溶媒和電子との反応をそれぞれ行なわせたところ、いずれの場合も生成する 130 の E 体と Z 体の比は 1 対 1 であった(式 84, 表 28)。

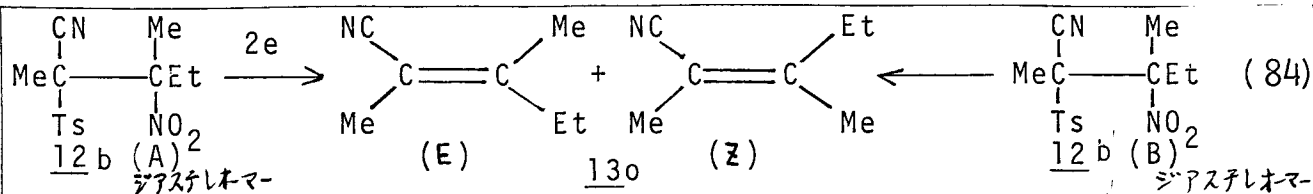
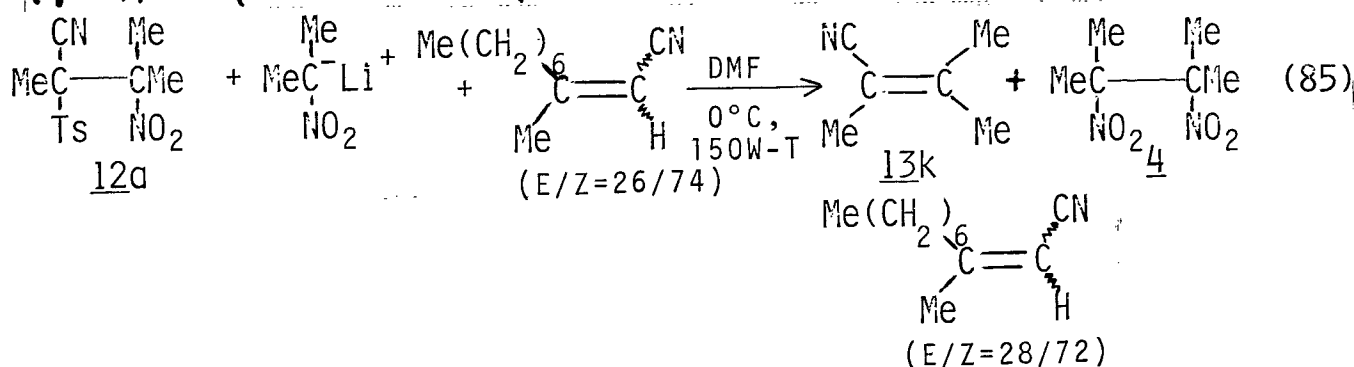


表 28. 12b の各ジアステレオマー から生成する 13o の E/Z 比 (式 84)

ジアステレオマー	還元剤	(E)当量	溶媒	反応温度(°C)	反応時間	13o の E/Z 比 ^{a)}
A	Me ₂ CNO ₂ Li	(6)	DMF	0	10h	1
B	Me ₂ CNO ₂ Li	(6)	DMF	0	10h	1
A	Na	(1)	HMPA	0	1 min	1
B	Na	(1)	HMPA	0	1 min	1

a) NMR にて決定

表 28 の Me₂CNO₂Li を用いた反応条件で、一度生成したオレフィン(13o)が異性化を起さないうことを確かめるため、式 85 に示す様に、DMF 中で、12a と Me₂CNO₂Li²⁵⁾ との反応を 1-シアノ-2-メチル-1-ノネン(E/Z=26/74) 存在下、0°C、150W-T の明反応条件で行なわれた。13k と 4 を得たが、回収した 1-シアノ-2-メチル-1-ノネンの E/Z 比は 28/72 で、E/Z 比は保持された。

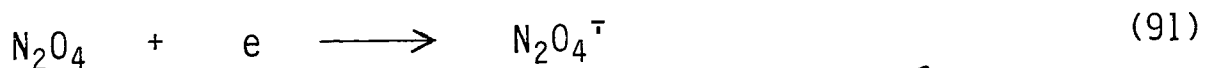
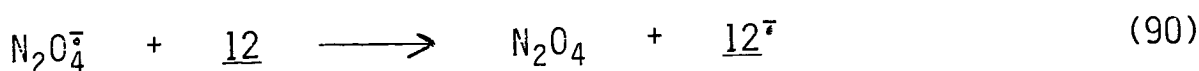
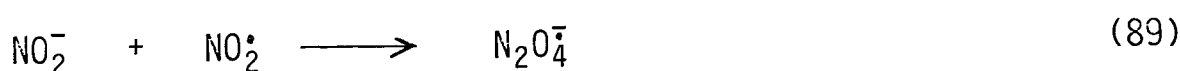
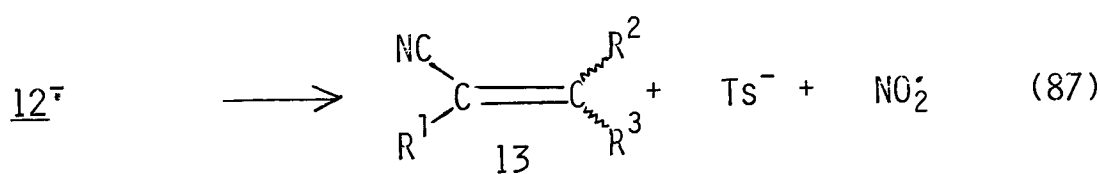
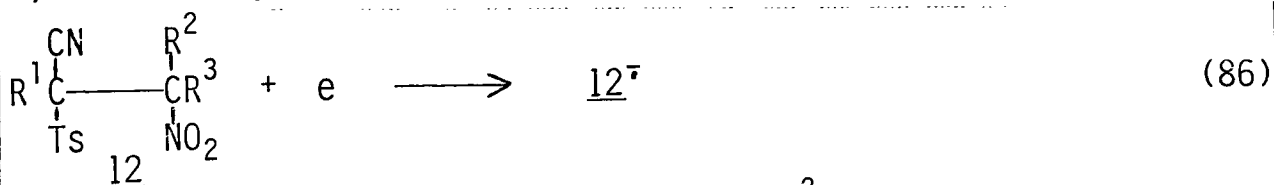


従って表 28 に示した Me₂CNO₂Li を用いて得られた 13o は、オレフィン生成後異性化を受けないうことが明らかとなった。

もし、式84の反応で、Syn又はAnti脱離が起こるのなら、ジアステレオマーA,Bからは、それぞれ立体特異的にE体又はZ体のみを得られるはずであるが、E/Z比が1であることから、式84の脱離反応は、中間体に炭素炭素単結合自由回転が容易なフリーラジカルを含むと考えられる。

以上総合して考えると、反応は次のような連鎖過程で進むと推定できる(スキーム6)。

スキーム 6



この反応にはかなり長い誘導期間が見られることから、還元剤から基底状態にある12へ直接的電子移動は起こりにくく、還元剤は式86よりもむしろ式88, 91の段階で主たる電子移動反応を起こすと考えられる。これは、 NaNO_2 と N_2O_4 の添加による反応の加速からもうなすけるし、DTBNが式87で生成する NO_2 を捕

捉するために反応が抑制されるといふ考え方とも無
矛盾しない。

2. 実験

次に掲げる化合物は、それぞれ文献に従って合成した。

2-クロロ-2-ニトロプロパン^{9a)}, 2-ニトロ-2-ブromoプロパン^{9a)}, 2,2-ジニトロプロパン¹⁰⁾, 2,2-ジニトロブタン¹⁰⁾, 2,2-ジニトロヘptan^{26), 10)}, 1-クロロ-1-ニトロシクロヘキサン^{9a)}, 2-シアノヘキサン¹¹⁾, 2-シアノデカン酸エチル¹¹⁾, α -m-ブチルマロン酸ジエチル¹²⁾, α -エトキシカルボニル- γ -ブチロラフトン¹³⁾, 2-アセチル酪酸エチル¹⁵⁾, 2-アセチルヘキサン酸エチル¹⁵⁾, 2-アセチル-2-ベンジル酢酸エチル¹⁵⁾, 2-エトキシカルボニルシクロペンタノン²⁷⁾, α -シアノアルキルスルホン¹⁶⁾, 2-ニトロプロpanのリチウム塩⁵⁾, ナトリウムチオフェノキシド⁵⁾, ジ- α -ブチルニトロオキシド¹⁷⁾, 四酸化ニ素²⁸⁾。

α エチルマロン酸ジエチルは市販品を使用した。

2-シアノイソ吉草酸エチル、 α -ベンジルシアノ酢酸エチルと、 α -ベンジルマロン酸ジエチルは常法に従い、THF中でNaHを塩基として、シアノ酢酸エチル及びマロン酸ジエチルのカルバニオンを作り、それぞれ対応するハロゲン化アルキルやハロゲン化ベンジルと反応させて合成した。1-bromo-1-ニトロシクロヘキサンと1-bromo-1-ニトロシクロペンタンは、ジオキサン中で、シクロヘキサノンオキシム及びシクロペンタノンオキシムをN-bromoコハク酸イミド(N

BS) と反応させて合成した。¹⁸⁾

α -シアノ β -ニトロカルボエステル(3)は、 α -シアノカルボエステルのナトリウム塩と、gem-ブromoニトロ化合物との反応により、 α -エトキシカルボニル- β -ニトロカルボエステル(6)は、 α -アルキルマロン酸ジエチルのナトリウム塩と、gem-クロロニトロ化合物との反応により、 α -アセチル- β -ニトロカルボエステル(10)は、 α -アセチルカルボエステルのカリウム塩とgem-クロロニトロ化合物との反応により、3-メチルペンタン-2,4-ジオンのカリウム塩と、2-クロロ-2-ニトロプロパンとの反応により、 α -シアノ- β -ニトロスルホン(12)は、 α -シアノスルホンのナトリウム塩とgem-ブromoニトロ化合物やgem-ジニトロ化合物との反応により、 α -エトキシカルボニル- β -ニトロスルホン(16)は、 α -スルホニルカルボエステルのナトリウム塩又はカリウム塩と、gem-ブromoニトロ化合物やgem-ジニトロ化合物との反応により、それぞれ合成した(第二章の実験の部に列挙)。

I 求核試薬との反応によるオレフィンの合成

(1) 2-シアノ-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-イソ吉草酸エチル(3a)とハロゲン化アルカリとの反応による2,4-ジメチル-3-シアノ-2-ペンテン(13a)の合成

(a) 還流冷却管を付けた50mlの三角フラスコに、回転子、3a(2.4g, 10ミリモル)、NaBr(1.1g, 11ミリモル)、

20 ml の HMPA を入れて、 120°C に保った油浴で反応容器を加熱しながら、マグネチックスターラーで撹拌した。炭酸ガスの発生がみられ、15 時間後に炭酸ガスの発生は止まった。反応液を室温に戻してから、100 ml の氷水中に注ぎ、100 ml のエーテルで 3 回抽出し、エーテル層を合わせて、200 ml の飽和食塩水で 1 回、100 ml の水で 2 回洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥させ、エーテルを減圧留去した。残った液体を減圧蒸留し、0.92 g (収率 75%) の無色液体 (13a) を得た。
 13a: 沸点 $62^{\circ}\text{C}/9.0\text{ mmHg}$ 。IR (neat) 2220 cm^{-1} (CN), 1620 cm^{-1} (C=C)。
 NMR (CCl_4) $\delta = 2.63$ (4H, q, $J = 7.2\text{ Hz}$), 2.01 (3H, s), 1.81 (3H, s), 1.05 (6H, t, $J = 7.2\text{ Hz}$)。
 MS (20 eV) 実測値 m/e (相対強度) 123 (P^+ , 44), 108 (100), 82 (44), 59 (56)。元素分析 実測値 C, 77.81; H, 10.43; N, 11.51%。計算値 ($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}$) C, 78.00; H, 10.64; N, 11.37%。

(b) I-II-(a) と同様の実験を、NaBr を NaCl (0.54 g, 11 ミリモル) に代えて行なったが、炭酸ガスの発生はみられず、13a は全く得られなかった。

(c) I-II-(b) と同様の実験を、加熱温度を 160°C に変えて行なったところ、炭酸ガスの発生が 1 時間続き、0.47 g (収率 38%) の 13a を得た。

(d) I-II-(a) と同様の実験を、NaBr を LiCl (0.47 g, 11 ミリモル) に代えて行なったところ、炭酸ガスの発生が 3 時間続き、0.91 g (収率 74%) の 13a を得た。

(e) I-II-(a) と同様の実験を、溶媒を DMSO に代え、加熱温度を 140°C に変えて行なったところ、炭酸ガス

の発生が3時間続き、0.66g(収率54%)の13aを得た。

(f) I-11-(a)と同様の実験を、溶媒をDMFに代え、加熱温度を140℃に変えて行なったところ、炭酸ガスの発生が3時間続き、0.49g(収率40%)の13aを得た。

(2) 単一バッチ法による α , β -不飽和ニトリル(13)の合成

単一バッチ法による2.4シメチル-3-シアノ-2-ペンテン(13a)の合成法を記す。同様の方法で合成した他の α , β -不飽和ニトリルの収率を表13に示し、それらの沸点とIR, NMR, MSデータを表29に示す。

50mlの三角フラスコに、NaH(11ミリモル)を入れ、ミネラルオイルを取り除くため、NaHをnヘキサンで洗浄する。回転子を入れ、ゴムキャップをフラスコの口にはめ、窒素導入針と排気針とを差し込み、フラスコ内を窒素置換する。注射器で20mlのHMPAを注入し、マグネチックスターラーで撹拌しなから、2-シアノイソ吉草酸エチル(1.6g, 10ミリモル)を注射器で滴下した。滴下後、水素ガスの発生が止まるまで撹拌し、2-ニトロ-2-ブロモプロパン(1.7g, 10ミリモル)を注射器で加え、反応液を25℃、室内散光下で、1分間撹拌した。次いでゴムキャップを取り除き、還流冷却管を付け、120℃ 1.5時間加熱し、反応液をI-11-(a)と同様に処理し、0.86g(収率70%)の13aを得た。

表 29 単一バッチ法によつて合成した α, β -不飽和ニトリル(13)の沸点, IR, NMR, MS データ

13	沸点 (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹)	NMR, δ (CCl ₄)	MS(20eV) m/e(相対強度)
13b	85.0/12.0	2210(CN) 1620(C=C)	2.90-2.55(1H, m) 2.38(1.1H, q, J=7.5Hz) 2.20(0.9H, q, J=7.5Hz) 2.04(1.3H, s) 1.84(1.7H, s) 1.29-0.88(9H, m) (2.04と1.84の積分比より) (E/Z = 1/1.3)	137(P ⁺ 55), 122(100) 96(44), 73(50)
13c	125.0/3.0	2210 1615	2.75(1H, q, J 7.2Hz) 2.44(2H, m) 2.27(2H, m) 1.62(6H, m) 1.08(6H, d, J=7.2Hz)	163(P ⁺ 88), 148(100) 122(88), 96(98)
13d	95.0/25.0	2210 1630	2.19(2H, m) 2.08(3H, s) 1.85(3H, s) 1.6-1.2(4H, m) 0.97(3H, t, J=6.0Hz)	137(P ⁺ 25), 127(17) 68(18), 43(100)
13e	144.0/11.0	2205 1620	2.60-2.40(2H, m) 2.40-2.06(4H, m) 1.88-1.15(10H, m) 0.94(3H, t, J=6.6Hz)	177(P ⁺ 100), 152(28) 125(55), 110(75)
13f	97.0/1.0	2220 1630	2.17(2H, m) 2.06(3H, s) 1.84(3H, s) 1.60-1.10(12H, m) 0.89(3H, t)	193(P ⁺ 51), 178(62) 164(80), 136(100)
13g	- ^{a)}	2200 1610	2.60-2.34(2H, m) 2.34-2.06(4H, m) 1.80-1.00(20H, m) 0.88(3H, m)	233(P ⁺)

表 29. 続き

13	沸点 (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹)	NMR, δ (CCl ₄)	MS (20eV) m/e (相対強度)
13h	96.0/0.6	2200 1630	7.36-7.03 (5H, m) 3.48 (2H, S) 2.09 (3H, S) 1.90 (3H, S)	171 (P ⁺ 100) 156 (17) 129 (18), 91 (7)
13i	-a)	2210 1625	7.42-6.85 (5H, m) 3.39 (2H, S) 2.35 (1.1H, q, J=7.5Hz) 2.16 (0.9H, q, J=7.5Hz) 1.96 (1.4H, S) 1.76 (1.6H, S) 1.16-0.80 (3H, m) (1.96と1.76の積分比より) (E/Z = 1/1.2)	185 (P ⁺ 100), 170 (15) 155 (40), 143 (14)
13j	-a)	2205 1620	7.30-6.92 (5H, m) 5.59 (6H, m) 3.45 (2H, S) 2.60-2.40 (2H, m) 2.40-2.20 (2H, m)	211 (P ⁺)

a) シカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液 ベンゼン) により精製。

(3) 単一バッチ法による α, β 不飽和エステル(21)とラクトン(22)の合成

単一バッチ法による1-メチル-3-エトキシカルボニル-2-ヘプタン(21a)の合成法を記す。同様の方法で合成した他の α, β -不飽和エステル、ラクトンの収率を表14に示し、それらの沸点とIR, NMR, MSデータを表30に示す。

(a) 20mlのHMPA中、窒素気流下で、NaH(11ミリモル)と α - η -ブチルマロニ酸ジエチル(21g, 10ミリモル)とを反応させて、ナトリウム塩を作り、次いで反応容器を0°Cに冷却し、150W-Tの明反応条件で、2-フロロ-2-ニトロプロパン(1.2g, 10ミリモル)を注射器で加え、反応液を2時間攪拌した。次いで、160°Cから170°Cに4時間加熱し、反応液をI-(11)-(a)と同様に処理し、1.1g(収率62%)の無色液体(21a)を得た。21a: 沸点120°C/48mmHg。IR(neat) 1690 (cm^{-1}) (C=O), 1620 (cm^{-1}) (C=C), 1190 (cm^{-1}) (C-O)。NMR(CDCl_3) δ = 4.09 (2H, q, $J=7.5\text{Hz}$), 2.08-2.36 (2H, m), 1.91 (3H, s), 1.76 (3H, s), 1.24 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 1.48-1.08 (4H, m), 1.00-0.76 (3H, m)。MS(20 eV) 実測値 m/e (相対強度) 184 (P^+ , 82), 165 (55), 139 (65), 95 (100)。元素分析 実測値 C, 71.59; H, 11.19%。計算値($\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$) C, 71.69; H, 10.94%。

(b) I-(13)-(a)と同様の実験を、加熱時にNaBr(21g, 30ミリモル)を加えて、120-140°Cに4時間加熱して行ない、1.3g(収率69%)の21aを得た。

表30 単-バッチ法により合成した α,β -不飽和エステル(21), ラクトン(22)の沸点, IR, NMR, MSデータ

21, 22	沸点 (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹)	NMR, δ (CCl ₄)	MS(20eV) m/e(相対強度)
21b	95.0/38.0	1700(C=O) 1620(C=C) 1190(C-O)	4.14(2H, q, J=6.9Hz) 2.29(2H, q, J=7.5Hz) 1.94(3H, s) 1.80(3H, s) 1.28(3H, t, J=6.9Hz) 0.97(3H, t, J=7.5Hz)	156(P ⁺ , 99), 111(100), 95(42), 83(99)
21c	111.0/8.0	1690 1620 1190	4.10(2H, q, J=7.2Hz) 2.46-2.06(6H, m) 1.78-1.44(6H, m) 1.27(3H, t, J=7.5Hz) 0.97(3H, t, J=7.5Hz)	196(P ⁺ , 100), 167(45), 150(96)
21d	110.0/2.6	1690 1620 1190	7.37-6.97(5H, m) 4.06(2H, q, J=6.9Hz) 3.67(2H, s) 2.08(3H, s) 1.86(3H, s) 1.15(3H, t, J=6.6Hz)	218(P ⁺ , 80), 172(88), 144(100), 129(56)
22	109.0/12.0	1740(C=O) 1665(C=C)	4.20(2H, t, J=7.5Hz) 3.00-2.70(2H, m) 2.21(3H, m) 1.88(3H, s)	126(P ⁺)

(4) 単一バッチ法による α,β -不飽和ケトン(20)の合成

(a) 3-エチル-4-メチル-3-ヘプテン-2-オン(20b)の合成

20 ml の HMPA 中で、 $t\text{BuOK}$ (1.2 g, 11 ミリモル) と 2-アセチル酪酸エチル (1.6 g, 10 ミリモル) とを混ぜ、室温で 30 分間攪拌し、均一溶液にする。これに、2-クロロ-2-ニトロプロパン (1.2 g, 10 ミリモル) を加え、150 W-T の明反応条件、窒素気流下、 25°C で 1 時間攪拌した。次いで、 NaBr (1.1 g, 10 ミリモル) を加え、 130°C に 2 時間加熱し、反応液を I-11-(a) と同様に処理し、減圧蒸留により 0.76 g (収率 60%) の無色液体(20b)を得た。20b: $90.0^\circ\text{C}/20.0\text{ mmHg}$ 。IR(neat) 1690 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1610 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$)。NMR(CCl_4) $\delta = 2.20$ (2H, q, $J=7.0\text{ Hz}$), 2.10 (3H, s), 1.70 (6H, d), 0.99 (3H, t, $J=7.5\text{ Hz}$)。MS(20 eV) 実測値 m/e 126 (P^+)。元素分析 実測値 C, 75.90; H, 11.33%。計算値 ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$) C, 76.14; H, 11.18%。

(b) 2-イソプロピリデンシクロヘキサノン(20c)の合成

I-11-(a) と同様の実験を、2-アセチル酪酸エチルの代わりに、2-エトキシカルボニルシクロペンタノン (1.6 g, 10 ミリモル) を用いて行ない、0.67 g (収率 54%) の無色液体(20c)を得た。20c: $85.0^\circ\text{C}/11.0\text{ mmHg}$ 。IR(neat) 1700 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1610 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$)。NMR(CCl_4) $\delta = 2.50$ (2H, m), $1.9-2.1$ (4H, m), 2.15 (3H, s), 1.80 (3H, s)。MS(20 eV) 実測値 m/e (相対強度) 124 (P^+ , 100), 108 (48), 96 (19), 82 (29)。

II. 金属還元反応によるオレフィンの合成

表 16 と 17 に示したオレフィンの glc 収率は、内部標準にマロン酸ジメチルを使用し、glc 分析により決定した。検量線は純粋なオレフィン(13, 21)とマロン酸ジメチルとから作った。

(1) 2-メチル-3-シアノ-2-ヘプテン(13d)の合成

(a) 100 ml の三角フラスコに回転子を入れ、ゴムキャップをフラスコの口にはめ、窒素導入針と排気針を差し込み、フラスコ内を窒素置換する。フラスコに 50 ml のエチレンジアミンと 2-シアノ-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-ヘキリン酸エチル(3b)(2.7g, 10 ミリモル)とを入れ、次いで金属リチウム(76 mg, 11 ミリモル)を小さく切って加え、25°C で、マグネチックスターラーで撹拌した。4 時間後にリチウムが消失した。反応液を 300 ml の氷水に注ぎ、100 ml のエーテルで 1 回、50 ml のエーテルで 5 回抽出し、エーテル層を合わせて、100 ml の 2N 塩酸で 1 回、100 ml の水で 1 回洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥させ、エーテルを減圧留去した。残った液体を減圧蒸留し、0.75 g (収率 55%) の無色液体(13d)を得た。13d: 沸点 97.0°C/16.0 mmHg。IR (neat) 2210 (cm^{-1} (CN), 1630 (cm^{-1} (C=C)。NMR (CCl_4) δ = 2.19 (2H, m), 2.08 (3H, s), 1.85 (3H, s), 1.60-1.20 (4H, m), 0.97 (3H, t, J = 6.0 Hz)。MS (20 eV) M/e (相対強度) 137 (P^+ , 25), 127 (17), 68 (18), 43 (100)。元素分析 実測値 C, 78.79; H, 11.30; N, 10.27%。計算値 ($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}$) C, 78.78; H, 11.20; N, 10.21%。

(b) II-11-(a)と同様の実験を10分の1のスケールで行ない、80%のglc収率で13dを得た。

(c) 10 mlのTHF中で、3b(0.27g, 1ミリモル)と微粒子状Na(50%セロシン微粒子状)とを、窒素気流下で混ぜ、加熱還流しながら攪拌した。4時間後にNaは消失した。反応液をII-11-(a)と同様に処理し、73%のglc収率で13dを得た。

(d) 10 mlのTHF中に3b(0.27g, 1ミリモル)を溶かし、反応容器を氷水で冷やし、窒素気流下でナトリウムナフタレン(THF溶液、1.1ミリモル)を加え、5分間攪拌し、反応液をII-11-(a)と同様に処理し、67%のglc収率で13dを得た。

(2) 2-シクロヘキシリデンヘキサンニトリル(13e)の合成

II-11-(a)と同様の実験を、3bの代わりに2-シアロ-2-(1'-ニトロシクロヘキシル)-ヘキサン酸エチル(28g, 10ミリモル)を用いて行ない、0.78g(収率44%)の無色液体(13e)を得た。13e: 沸点 $89.0^{\circ}\text{C}/1.3\text{mmHg}$ 。IR(neat) 2205cm^{-1} (CN), 1620cm^{-1} (C=C)。NMR(CCl_4) $\delta = 2.60-2.40$ (2H, m), $2.40-2.06$ (4H, m), $1.88-1.15$ (10H, m), 0.94 (3H, t, $J=6.6\text{Hz}$)。

MS(20 eV) m/e (相対強度) 177 (P^+ , 100), 152 (28), 125 (55), 110 (75)。元素分析 実測値 C, 81.82; H, 10.98; N, 7.73%。計算値 ($\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}$) C, 81.30; H, 10.80; N, 7.90%。

(3) 2-メチル-3-エトキシカルボニル-2-ヘプテン(21a)の合成

(a) II-(11)-(a)と同様の実験を、3bの代わりに2-アセチル-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-ヘキサン酸エチル(26g, 10ミリモル)を用いて行ない、1.1g (収率58%)の無色液体(21a)を得た。21a: 沸点 $103.0^{\circ}\text{C}/18.0\text{mmHg}$ 。IR(neat) $1690\text{cm}^{-1}(\text{C=O})$, $1620\text{cm}^{-1}(\text{C=C})$, $1190\text{cm}^{-1}(\text{C-O})$ 。NMR(CCl_4) $\delta = 4.09$ (2H, q, $J=7.5\text{Hz}$), $2.08-2.36$ (2H, m), 1.91 (3H, s), 1.76 (3H, s), 1.24 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$), $1.48-1.08$ (4H, m), $1.00-0.76$ (3H, m)。MS(20 eV) 実測値 m/e (相対強度) $184(\text{P}^+, 82)$, $169(55)$, $139(65)$, $95(100)$ 。元素分析 実測値 C, 71.48; H, 10.72%。計算値 ($\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$) C, 71.69; H, 10.94%。

(4) 2-メチル-3-エトキシカルボニル-2-ペンテン(21b)の合成

(a) II-(11)-(a)と同様の実験を3bの代わりに、2-アセチル-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)酪酸エチル(10b)(2.3g, 10ミリモル)を用いて行ない、0.83g (収率54%)の無色液体(21b)を得た。21b: 沸点 $77.5^{\circ}\text{C}/18.0\text{mmHg}$ 。IR(neat) $1700\text{cm}^{-1}(\text{C=O})$, $1620\text{cm}^{-1}(\text{C=C})$, $1190\text{cm}^{-1}(\text{C-O})$ 。NMR(CCl_4) $\delta = 4.14$ (2H, q, $J=6.9\text{Hz}$), 2.29 (2H, q, $J=7.5\text{Hz}$), 1.94 (3H, s), 1.80 (3H, s), 1.28 (3H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 0.97 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$)。MS(20 eV) 実測値 m/e (相対強度) $156(\text{P}^+, 99)$, $111(100)$, $95(42)$, $83(99)$ 。元素分析 実測値 C, 68.90; H, 10.52%。計算値 ($\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$) C, 69.19; H, 10.32%。

(b) 10 mlのTHF中に、 α -エチル- α -(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-マロン酸ジエチル(6b)(0.28g, 10ミリモル)と微粒子状Na(1.1ミリモル)とを入れ、窒素気流下で加熱還流しながら撹拌した。24時間後に反応液をII-(11)-

(a) と同様に処理し、51%の glc 収率で21bを得た。

(5) 2,3-ジメチル-2-ペンテン-4-オン(20a)の合成

II-11-(a)と同様の実験を3bの代わりに、3-メチル-3-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-ペンタン-2,4-ジオン(8b)(20g, 10ミリモル)を用いて行ない、0.64g(収率57%)の無色液体(20a)を得た。20a: 沸点 $57.0^{\circ}\text{C}/49.0\text{mmHg}$ 。IR(neat) $1680\text{cm}^{-1}(\text{C}=\text{O})$, $1610\text{cm}^{-1}(\text{C}=\text{C})$ 。NMR(CCl_4) $\delta = 2.10(3\text{H}, \text{s})$, $1.81(6\text{H}, \text{s})$, $1.73(3\text{H}, \text{s})$ 。MS(20eV) m/e (相対強度) 112(P^+ , 60), 97(55), 69(100)。元素分析 実測値 C, 74.76; H, 10.91%。計算値 ($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$) C, 74.95; H, 10.78%。

(6) 炭酸モノエチルエステルイオンの確認(炭酸ジエチルとして単離)

50mlのTHF中で、2-シアロ-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-ヘキサン酸エチル(3b)(2.7g, 10ミリモル)と微粒子状Na(11ミリモル)とを混ぜ、窒素気流下で加熱還流しながら4時間撹拌した。次いでヨウ化エチル(4.7g, 30ミリモル)を加えて更に12時間加熱還流下で撹拌した。反応液を200mlの水の中に注ぎ、100mlのエーテルで3回抽出し、エーテル層を合わせ、無水硫酸マグネシウム上で乾燥させ、エーテルとTHFを常圧で留去した。残った液体を減圧蒸留し、0.12g(収率10%)の無色の液体(炭酸ジエチル)を得た。沸点 $44.5^{\circ}\text{C}/43\text{mmHg}$ (文献 $126.8^{\circ}\text{C}/760\text{mmHg}$)。IR(neat) $1740\text{cm}^{-1}(\text{C}=\text{O})$ 。NMR(CCl_4) $\delta = 4.05(4\text{H}, \text{q}, J=6.6\text{Hz})$, $1.27(6\text{H}, \text{t}, J=6.6\text{Hz})$ 。

(7) 酢酸イオンの確認(酢酸 *p*-プロモフェニル(24)と

して単離)

50 ml の THF 中で、2-アセチル-2-(1'-ニトロ-1'-メチルエチル)-酪酸エチル (10b) (2.5g, 10 ミリモル) と微粒子状 Na (11 ミリモル) とを混ぜ、窒素気流下で加熱還流しながら 4 時間攪拌した。反応液を 50 ml の水中に注ぎ、50 ml のエーテルで 3 回抽出して有機成分を取り除き、水層の水を減圧留去した。残った塩を 5 ml の蒸留水に溶かし、2 N 塩酸で pH 7 とし、次にエタノール (10 ml) と p-ブロモフェナシルブロミド (2.8g, 10 ミリモル) を加え、加熱還流下で 1 時間攪拌した。反応液を室温に戻し、濾過により固体を除き、濾液を濃縮して得られる固体を分取薄層クロマトグラフィー (展開溶媒ベンゼン) により精製し、0.28g (収率 11%) の白色結晶 (24) を得た。融点、NMR スペクトルデータは文献値²⁹⁾と一致した。24: 融点 83-84°C (文献²⁹⁾ 82.5-85°C)。NMR (CDCl₃) δ = 7.63 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.47 (2H, d, J = 9.0 Hz), 5.06 (2H, s), 2.03 (3H, s)。

Ⅲ. 一電子移動経由の脱離反応によるオレフィンの合成

(1) β -ニトロスルホンと硫化ナトリウムとの反応による α, β -不飽和ニトリル (13) の合成

2-シアノ-3-メチル 2-ブテン (13a) の合成法を記す。同様の方法で合成した他の α, β -不飽和ニトリルの収率を表 21 に示し、それらの沸点、IR、NMR、MS データ

を表31に示す。

100mlの三角フラスコに、回転子、DMF (30ml), 2-ニトロ-2-メチル-3-シアノ-3-トシルブタン (12a) (5.3g, 15ミリモル), $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (5.0g, 18ミリモル) を入れて、窒素気流下で3時間攪拌した。反応液を150mlの氷水に注ぎ、100mlのエーテルで3回抽出し、エーテル層を合わせて150mlの飽和食塩水で1回、150mlの水で2回洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、エーテルを減圧留去した。残った液体を減圧蒸留し、1.2g (収率69%) の無色の液体 (13b) を得た。13b: 沸点 60 / 35mmHg。

IR (neat) 2215 cm^{-1} (CN), 1640 cm^{-1} (C=C)。NMR (CCl_4) $\delta = 204$ (3H, S), 182 (6H, S)。MS (20 eV) 実測値 m/e (相対強度) 95 (P^+ , 100), 80 (41), 68 (50), 43 (52)。元素分析 実測値 C, 75.51; H, 9.82; N, 14.60%。計算値 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}$) C, 75.74; H, 9.53; N, 14.72%。

表31 β -ニトロスルホンと硫化ナトリウムとの反応により合成した α,β -不飽和ニトリルの沸点, IR, NMR, MSデータ

<u>13</u>	沸点 (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹)	NMR, δ (CCl ₄)	MS(20eV) m/e(相対強度)
<u>13l</u>	82.0/40.0	2215(CN) 1640(C=C)	2.44(1H,q) 2.23(1H,q) 2.07(1.5H,S) 2.05(1.5H,S) 1.88(3H,S) 1.84(3H,S)	109(P ⁺ ,14),94(16), 67(14),43(100)
<u>13m</u>	112.5/32.0	2215 1640	2.72-2.42(2H,m) 2.42-2.16(2H,m) 1.8(3H,S) 2.0-1.6(4H,m)	121(P ⁺ ,34),106(13), 67(80),43(100)
<u>13n</u>	110.0/15.0	2205 1627	2.6-2.4(2H,m) 2.4-2.2(2H,m) 1.87(3H,S) 1.8-1.4(6H,m)	135(P ⁺ ,46), 120(100),81(74), 68(100)
<u>13o</u>	92.0/50.0	2210 1635	2.24(2H,q) 2.07(3H,S) 1.86(3H,S) 1.13(3H,t)	109(P ⁺ ,12), 94(20),67(12), 43(100)
<u>13d</u>	95.0/25.0	2210 1630	2.19(2H,m) 2.08(3H,S) 1.85(3H,S) 1.6-1.2(4H,m) 0.97(3H,t)	137(P ⁺ ,25), 127(17), 68(18), 43(100)
<u>13f</u>	93.5/0.6	2210 1635	2.17(2H,m) 2.06(3H,S) 1.84(3H,S) 1.1-1.6(12H,m) 0.89(3H,t)	193(P ⁺ ,51),178(62), 164(80),136(100)

(2) β -ニトロスルホンと硫化ナトリウムとの反応による α, β -不飽和エステル(21)の合成

(a) 2-エトキシカルボニル- α -メチル-2-ブテン(21e)の合成

30mlのDMF中で、2-ニトロ-2-メチル-3-エトキシカルボニル-3-トシルブタン(16a)(5.1g, 15ミリモル)と $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (5.0g, 18ミリモル)とを混ぜ、3時間攪拌した。反応液をⅢ-11と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製して1.7g(収率79%)の無色の液体(21e)を得た。IR(neat) $1700\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$, $1620\text{ cm}^{-1}(\text{C=C})$, $1190\text{ cm}^{-1}(\text{C-O})$ 。NMR(CCl_4) $\delta = 4.10(2\text{H}, \text{q}, J=6.6\text{ Hz})$, $2.00(3\text{H}, \text{s})$, $1.77(6\text{H}, \text{s})$, $1.28(3\text{H}, \text{t}, J=6.9\text{ Hz})$ 。MS(20eV) 実測値 m/e 142(P^+)。元素分析 実測値 C, 67.29; H, 10.16%。計算値($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$) C, 67.57; H, 9.92%。

(b) 2-メチル-3-エトキシカルボニル-2-ペンテン(21b)の合成

Ⅲ-(2)-(a)と同様にして、2-ニトロ-2-メチル-3-エトキシカルボニル-3-トシルペンタン(16c)(5.4g, 15ミリモル)と $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (5.0g, 18ミリモル)との反応により、1.4g(収率59%)の無色の液体(21b)を得た。21b=沸点72.5 $^{\circ}\text{C}/18.0\text{ mmHg}$ 。IR(neat) $1700\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$, $1620\text{ cm}^{-1}(\text{C=C})$, $1190\text{ cm}^{-1}(\text{C-O})$ 。NMR(CCl_4) $\delta = 4.14(2\text{H}, \text{q}, J=6.9\text{ Hz})$, $2.29(2\text{H}, \text{q}, J=7.5\text{ Hz})$, $1.94(3\text{H}, \text{s})$, $1.80(3\text{H}, \text{s})$, $1.28(3\text{H}, \text{t}, J=6.9\text{ Hz})$, $0.97(3\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{ Hz})$ 。MS(20eV) 実測値 m/e (相対強度) 156(P^+ , 99), 111(100), 95(42), 83(99)。元素分析 実測値 C, 68.90; H, 10.52%。計算値($\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$)

C, 69.19; H, 10.32%。

(3) 単一バッチ法による α, β -不飽和ニトリル (13) の合成

単一バッチ法による 6-メチル-7-シアノペンタデカ-6-エン (13g) の合成法を記す。同様の方法で合成した他の α, β -不飽和ニトリルの収率を表 22 に示す。13b, 13n の沸点, IR, NMR, MS データを表 31 に示す。生成オレフィンの glc 収率は内部標準にマロン酸ジメチルを使用し, glc 分析により決定した。glc 収率を出した実験は, 単離収率を出した実験の半分のスケールで行なった。

(a) 6-メチル-7-シアノペンタデカ-6-エン (13g) の合成

20 ml の DMF 中で, 2-トシルノナンニトリル (6.1 g, 20 ミリモル) と NaH (20 ミリモル) との反応により, 2-トシルノナンニトリルのナトリウム塩を作り, これに 2, 2-ジニトロヘプタニ (1.1 g, 6 ミリモル) を 5 ml の DMF に溶かし, 溶液を加え, -20°C , 暗反応条件, 窒素気流下で 3 時間撹拌した。反応液を IV-11 と同様に処理し, シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液 n-ヘキサン) により精製し, 0.93 g (収率 62%) の無色液体 (13g) を得た。13g: 沸点 $144.5^{\circ}\text{C}/10\text{ mmHg}$ 。IR (neat) 2210 cm^{-1} (CN), 1630 cm^{-1} (C=C)。NMR (CDCl_3) $\delta = 2.35$ (2H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 2.14 (2H, t, $J=7.5\text{ Hz}$), 2.02 (1.5H, s), 1.79 (1.5H, s), 1.30 (18H, m), 0.90 (6H, m)。(δ が 2.02 と 1.79 の β - γ の積分比によって E/Z =

1 と決定)。MS(20 eV) 実測値 m/e (相対強度) 249 (P^+ , 53), 234 (33), 220 (53), 206 (100), 192 (60)。元素分析 実測値 C, 81.81; H, 12.82; N, 5.42%。計算値 ($C_{17}H_{31}N$) C, 81.86; H, 12.53; N, 5.62%。

(b) 2-シアノ-3-メチル-2-オクテン (13p)

Ⅲ-(3)-(a) と同様の実験を、2-トシルノナンニトリルの代わりに 2-トシルフロピオニトリル (1.1g, 20 ミリモル) を用いて行ない、0.58g (収率 68%) の無色の液体 (13p) を得た。13p 沸点 $108.0^\circ\text{C}/21.0\text{ mmHg}$ 。IR (neat) 2210 cm^{-1} (CN), 1630 cm^{-1} (C=C)。NMR (CDCl_3) $\delta = 2.63$ (1.3H, t, $J = 7.5\text{ Hz}$), 2.14 (0.7H, t, $J = 7.5\text{ Hz}$), 2.02 (1H, s), 1.86 (3H, s), 1.80 (2H, s), 1.34 (6H, m), 0.92 (3H, t, $J = 7.0\text{ Hz}$)。(δ が 2.02 と 1.80 のピークの積分比に δ , τ $E/z = 1/2$ と決定。MS(20 eV) 実測値 m/e (相対強度) 151 (P^+ , 38), 136 (15), 95 (85), 82 (100)。

(4) 種々の反応条件下での各種還元剤による 12a の 13a への変換

13a の glc 収率は内部標準にマロン酸ジエチルを使用し、glc 分析により決定した。検量線は純粋な 13a とマロン酸ジエチルとから作った。

(a) 10 ml の DMF または HMPA 中、窒素気流下で、12a (1 ミリモル) と各種還元剤 ($\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, PhSNa , $\text{Me}_2\text{CN} \cdot \text{Li}$) との反応を表 18, 19, 20 に示した反応条件で、それぞれを行なった。

(b) 窒素気流下、室温で、10 ml の HMPA と微粒子状 Na (2.2 ミリモル) とから作った青紫色の溶液に、12a

(1ミリモル)を2mlのHMPAに溶かした溶液を加え、0℃、15分間攪拌した。青紫色は消え、反応液は褐色になった。反応液をIII-(1)と同様に処理し、75%のglc収率で3長を得た。

(5) ジ-tert-ブチルニトロオキシドの添加実験

30mlのDMF中、窒素気流下で、12a(0.89g, 3ミリモル)と各種還元剤($\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, PhSNa , $\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$, 9ミリモル)との反応を、表23に示したジ-tert-ブチルニトロオキシド(21mg, 0.15ミリモル)添加の系と無添加の系とでそれぞれ6時間の間行なわせ、3長のglc収率をglc分析によって決定した。

(6) 芽香族ニトロ化合物の添加実験

30mlのDMF中、25℃、室内散光、窒素気流下で12a(0.89g, 3ミリモル)と $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (2.2g, 9ミリモル)との反応を、各種芽香族ニトロ化合物(m-ジニトロベンゼン, p-ジニトロベンゼン, ニトロベンゼン, 0.3ミリモル)添加と無添加の系とで、表24に示した時間行なわせた。又、30mlのDMF中、0℃、150W-Tの明反応条件、窒素気流下で、12a(0.89g, 3ミリモル)と還元剤(PhSNa , $\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$, 9ミリモル)との反応を表24に示したm-DNB(0.3ミリモル)添加の系と無添加の系とでそれぞれ6時間の間行なわせた。3長の収率をglc分析により決定した。

(7) 亜硝酸ソーダ(NaNO_2), p-トルエンスルフィン酸ナトリウム($\text{TsNa} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), 四酸化二窒素(N_2O_4)の添加実験

実験

30 ml の DMF 中、 25°C 、室内散光、窒素気流下で 12a (0.89 g, 3 ミリモル) と $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ との反応を、式 25、26、27 に示す様に、 NaNO_2 , $\text{TsNa} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, N_2O_4 を添加と無添加の系とで行なわせた。又、表 25 に示す様に、30 ml の DMF 中、 0°C 、150W-T の明反応条件、窒素気流下で、12a (0.89 g, 3 ミリモル) と還元剤 (PhSNa , $\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$, 9 ミリモル) との反応を NaNO_2 (0.62 g, 9 ミリモル) 添加と無添加の系とで行なわせた。12a の収率を glc 分析により決定した。

(8) 脱離反応の立体化学 (表 28)

3-ニトロ-3-メチル-4-シアノ-4-トシルペンタン (12b) をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液ベンゼン) により、二組のジアステレオマー A (融点 $144.0-145.0^{\circ}\text{C}$) と B (融点 $129.0-130.0^{\circ}\text{C}$) とに分離した。

(a) 50 ml の DMF 中、 0°C 、150W-T の明反応条件、窒素気流下で、A 又は B (0.62 g, 2 ミリモル) と $\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$ (1.1 g, 12 ミリモル) との反応を 10 時間行なわせ、反応液を III-1) と同様に処理し、生成物をガスクロマトグラフィーによって精製後、NMR と glc により分析し、オレフィンの E 体と Z 体の比を決定した。

(b) 窒素気流下、室温で、10 ml の HMPA と微粒子状 Na (2 ミリモル) とから作った青紫色の溶液を、 0°C に冷やし、A (0.62 g, 2 ミリモル) を 2 ml の HMPA に溶かした溶液を加え、1 分攪拌させた。反応液を III-1) と同様に処理し、生成物をガスクロマトグラフィーに

よって精製後、NMRとglcにより分析し、オレフィンのE体とZ体の比を決定した。

(c) 10 mlのDMF中、0°C、150W-Tの明反応条件、窒素気流下で、12a(0.30g, 1ミリモル)と $\text{Me}_2\text{CNO}_2\text{Li}$ (0.57g, 6ミリモル)との反応を、1-シアノ-2-メチル-1-ノネン(0.16g, 1ミリモル, $E/Z = 26/74$)共存下で10時間行なわせた。反応液をⅢ-1)と同様に処理し、粗生成物をglcで分析し、12aと2,3-ジニトロ-2,3-ジメチルブタン(4)の生成を確認し、回収した1-シアノ-2-メチル-1-ノネンをglcで分析し、 E/Z 比を28/72と決定した。

文献

- 1) a) A. H. Maki and D. H. Geske, J. Am. Chem. Soc., 83, 1852 (1961).
 b) L. H. Pittete, P. Ludwig and R. N. Adams, *ibid.*, 84, 4212 (1962).
 c) R. L. Ward, J Chem. Phys., 30, 852 (1959).
- 2) a) N. Kornblum, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 14, 734 (1975).
 b) N. Kornblum, P. Pink and K. V. Yorka, J. Am. Chem. Soc., 83, 2779 (1961).
 c) N. Kornblum, T. M. Davies, G. W. Earl, N. L. Holy, R. C. Kerber, M. T. Musser and D. H. Snow, *ibid.*, 89, 725 (1967).
 d) N. Kornblum, M. M. Kestner, S. D. Boyd and L. C. Cattran, *ibid.*, 95, 3356 (1973).
 e) G. A. Russell, R. K. Norris and E. J. Panek, *ibid.*, 93, 5839 (1971).
 f) N. Kornblum, S. D. Boyd and F. W. Stuchal., *ibid.*, 92, 5783 (1970).
 g) N. Kornblum and S. D. Boyd, *ibid.*, 92, 5784 (1970).
- 3) H. O. House, "Modern Synthetic Reaction", 2nd ed., W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, California, 1972, pp 492.
- 4) E. E. van Tamelen and G. van Zyl, J. Am. Chem. Soc., 71, 835 (1949)
- 5) N. Kornblum, S. D. Boyd and N. Ono, *ibid.*, 96, 2580 (1974)
- 6) R. C. Kerber, G. W. Urry and N. Kornblum, *ibid.*, 86, 3904 (1964).
- 7) M. A. Fox, Chem. Rev., 79, 253 (1979).
- 8) G. A. Russell, M. Jawdosiuk and M. Makosza, J. Am. Chem. Soc.,

- 101, 2355 (1979).
- 9) a) L. W. Seigle and H. B. Hass, *J. Org. Chem.*, 5, 100 (1940).
 b) N. Kornblum, S. D. Boyd, H. W. Pinnick and R. G. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 4316 (1971).
- 10) 小野昇, 田村類, 速水醇一、加治有恒, 日本化学会第34春季年会講演予稿集Ⅱ 612 (1976).
- 11) N. Ono, T. Yoshimura, T. Saito, R. Tamura, R. Tanikaga and A. Kaji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 52, 1716 (1979).
- 12) R. Adams and R. M. Kamm, *Org. Syn., Coll. Vol. 1*, 250 (1941).
- 13) W. Traube and E. Lehmann, *Berichte*, 34, 1976 (1901).
- 14) C. L. Mao, F. C. Frostick, Jr., E. H. Man, R. M. Manyik, R. L. Wells and C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, 34, 1425 (1969).
- 15) H. E. Zaugg, D. A. Dunnigan, R. J. Michaels, L. R. Swett, T. S. Wang, A. H. Sommers and R. W. Denet, *J. Org. Chem.*, 26, 644 (1961).
- 16) N. Ono, R. Tamura, R. Tanikaga and A. Kaji, *Synthesis*, 690 (1977).
- 17) A. K. Hoffmann, A. M. Feldman, E. Gelblum and W. G. Hodgson, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 639 (1964).
- 18) D. C. Iffland and G. X. Criner, *ibid*, 75, 4047 (1953)
- 19) a) A. P. Krapcho, G. A. Glynn and B. J. Grenon, *Tetrahedron Lett.*, 215 (1967).
 b) A. P. Krapcho and A. J. Lovey, *ibid.*, 957 (1973)
 c) A. P. Krapcho, E. G. E. Jahnger, Jr. and A. J. Lovey, *ibid.*, 1091 (1974).
- 20) a) P. G. Arapakos, *L. Am. Chem. Soc.*, 89, 6794 (1967)
 b) P. G. Arapakos, M. K. Scott and F. E. Huber, Jr., *J. Am. Chem.*

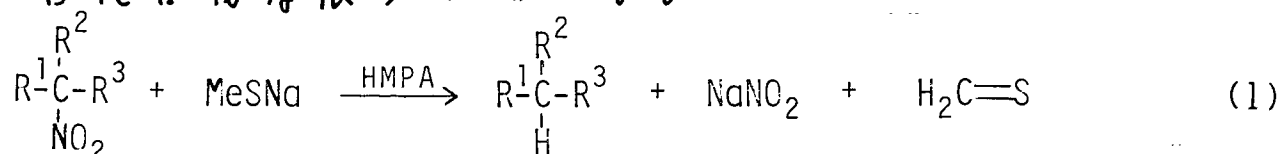
- Soc., 91, 2059 (1969).
- c) M Larcheveque and T. Cuvigny, *Tetrahedron Lett.*, 3851 (1975).
- d) J. A. Marshall, C. P. Hagan and G. A. Flynn, *J. Org. Chem.*, 40, 1162 (1975).
- e) J. A. Marshall and L. J. Karas, *Synth. Commun.*, 8, 65 (1978).
- f) J. A. Marshall and L. J. Karas, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 3615, (1978).
- g) J. A. Marshall, L. J. Karas and R. D. Royee, Jr., *J. Org. Chem.*, 44, 2994 (1979).
- 21) a) Y. Ueno, H. Setoi and M. Okawara, *Tetrahedron Lett.*, 3753 (1978).
- b) S. Tsuboi, T. Uno and A. Takada, *Chem. Lett.*, 1325 (1978).
- c) Y. Ueno, H. Setoi and M. Okawara, *ibid.*, 47 (1979).
- 22) 小野昇, 加治有恒, 有合化, 38, 115 (1980).
- 23) G. K. Cooper and L. J. Dolby, *Tetrahedron Lett.*, 4675 (1976).
- 24) J. E. Hofmann, T. J. Wallace, P. A. Argabright and A. Schriesheim, *Chem. Ind. (London)*, 1234 (1963).
- 25) K. Tanaka, N. Ono, Y. Kubo and A. Kaji, *Synthesis*, 890 (1979).
- 26) G. B. Bachman and R. J. Maleski, *J. Org. Chem.*, 37, 2810 (1972).
- 27) P. S. Pinkney, *Org. Syn. Coll. Vol. 2*, 116 (1943).
- 28) A. G. Brook, *J. Chem. Soc.*, 5040 (1952).
- 29) W. L. Judefind and E. E. Reid, *J. Am. Chem. Soc.*, 42, 1043 (1920).

第二部

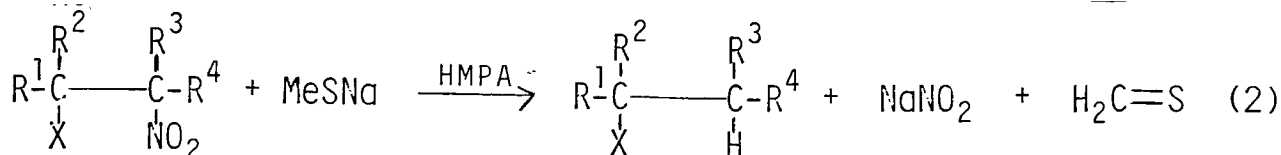
脂肪族ニトロ化合物のニトロ基の水素原子による
置換反応

第一章 序論

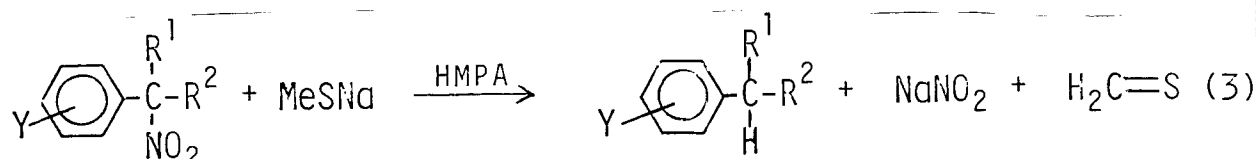
脂肪族ニトロ化合物は S_N 反応¹⁾ マイケル反応²⁾ アルドール生成反応²⁾ 及びヒミアニオンの求核置換や求核付加反応³⁾ など、特徴的な炭素間結合生成反応を行なう。従って、これらの反応生成物からニトロ基を温和な条件で除去し、水素原子で置換することは合成化学上非常に意義がある。しかしながら、飽和化合物中のニトロ基を水素原子で直接置換することは、非常に困難で、従来、Kornblum らによるメチルメルカプトンのナトリウム塩 (MeSNa) を用いる方法 (式 1~3)⁴⁾ と、Krasuska らのエチレングリコール・水酸化カリウムの系を用いる方法 (式 4)⁵⁾ とが知られているが、これらの試薬はいずれも還元剤であると同時に、強い求核剤や塩基であるため、これらの方法が適用できるニトロ化合物は限られている。



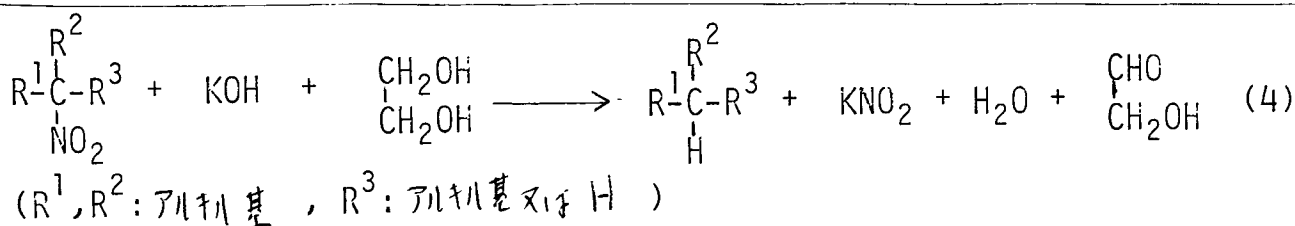
(R^1, R^2 : アルキル基; R^3 : アルキル基又は H)



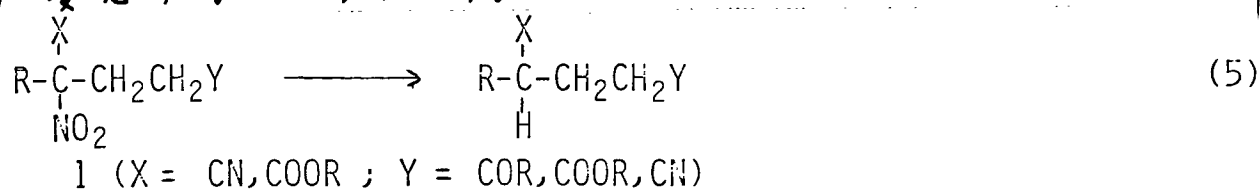
($\text{X} = \text{CN}, \text{COOEt}, \text{Ar}$; $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4$: アルキル基)



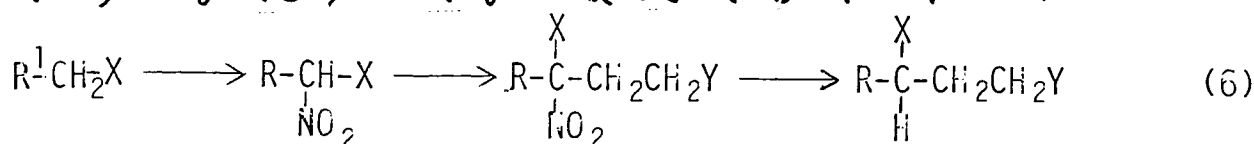
(R^1, R^2 : アルキル基; $\text{Y} = \text{p-CN}, \text{p-COPh}, \text{p-SO}_2\text{Ph}, \text{m, m'-(CF}_3)_2$)



例えば、これらの方法で1のような化合物中のニトロ基のみを水素原子で置換することは、1が各種の官能基を有するため困難である(逆マイケル反応が優先するであろう)。

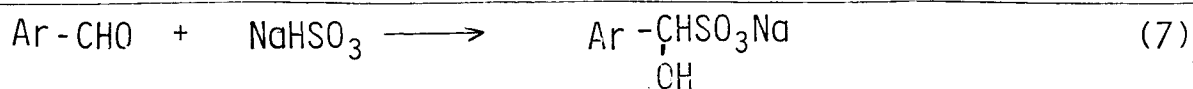


しかし、もし式5の変換を起こすことができれば、得られた生成物は一級脂肪族ニトリルやエステルが、 α, β -不飽和ケトン、エステル、ニトリルに1,4-付加したものと同じものとなる。脂肪族ニトリルやエステルのアニオンの活性オレフィンへの直接的な1,4-付加は、競争的に1,2-付加が起こるなど困難な場合が多い。従って式6の反応は合成化学上有用である。

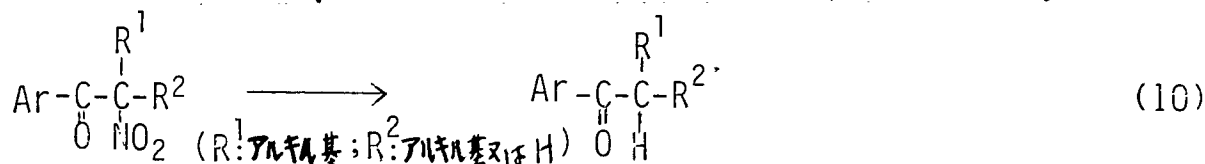


($\text{X} = \text{CN}, \text{COOR}$; $\text{Y} = \text{COR}, \text{COOR}, \text{CN}$)

又、式7~9に示す様に芳香族アルデヒドと脂肪族ニトロ化合物とから得られるニトロアルコール⁶⁾を酸化することにより、 α -ニトロケトンも合成できる。

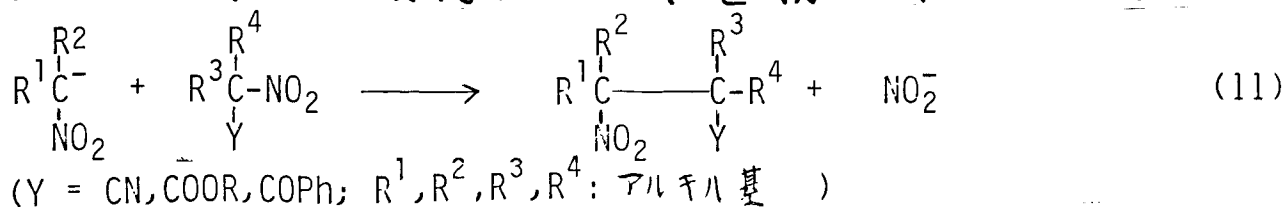


次いで式10に示す様にα-ニトロケトン⁷⁾のニトロ基を水素で置換することにより、任意の芳香族アルデヒドと脂肪族ニトロ化合物とからアリールアルキルケトンの合成が、温和な条件下で可能となる(式7~10)。

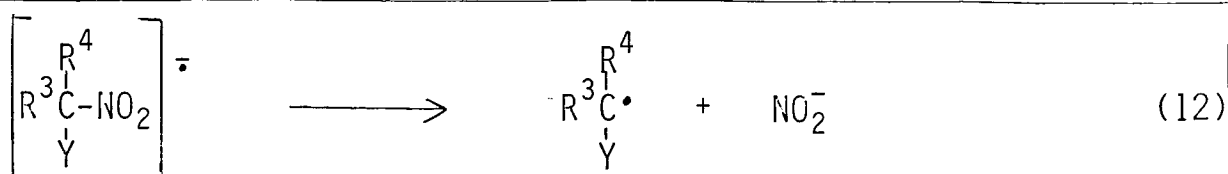


しかし、α-ニトロケトン⁷⁾はカルボニル基が求核剤の攻撃を受けやすく、容易に脂肪族ニトロアニオンが脱離基となる為、求核性を有する試薬を用いた既知の方法は使えない。そこで、式5や10の変換を容易に起こす還元剤の有無を検討した。

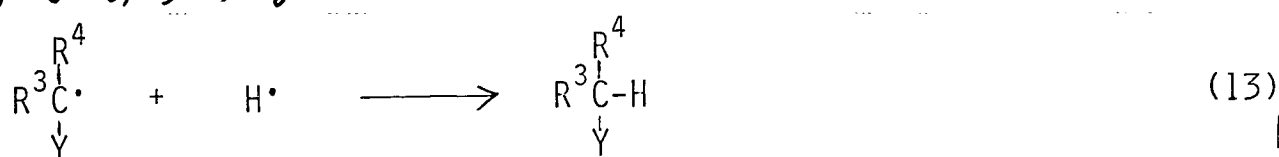
α-ニトロニトリル、α-ニトロカルボエステル、α-ニトロケトン⁷⁾は式11に示す様に、脂肪族ニトロ化合物のアニオンと反応(S_{RN})し、置換生成物を与える。



この反応の中間体には式12に示す様な、フリーラジカルが生成することが知られている。



従って、 α -ニトロニトリル、 α -ニトロカルボエス
テル、 α -ニトロケトンに電子移動を起こし、次いで
生成するアニオンラジカルから NO_2 が脱離してでき
るフリーラジカル(式12)に水素原子を与える様な(式13)
還元剤又は還元系のうち、求核性、塩基性が充分弱
いものが式5や10の変換の為の最良の試薬となりう
るであろう。



一方 生体内補酵素である $NAD(P)H$ の類似体である、
1,4-ジヒドロピリジン誘導体は、チオケトン⁸⁾、キノ
ン⁹⁾、 α 炭素上に電子吸引基を有するケトンやアルデ
ヒド¹⁰⁾、イミニウムイオン¹¹⁾、フロモトリクロロメタン¹²⁾、
 α -フロモニトロ化合物¹³⁾などを非酵素的に還元するこ
とが知られている。しかし、これらの化合物は $NaBH_4$
や $LiAlH_4$ などのハイドライド試薬によっても還元でき、
1,4-ジヒドロピリジン誘導体による還元反応は直接的な
ハイドライド (H^-) による還元であるとされていた^{8a)}。
しかし、最近、Ohno らにより、チオベンゾフェノンの
1-ベンジル-1,4-ジヒドロニコチンアミド (BNAH) による還元反応が、
BNAH からの直

接的なハイドライドによる攻撃によつてではなく、最初に一電子移動を起こし、続いて水素原子、又はプロトンと電子を与えることによつて進むことが提唱された。^{8b)}

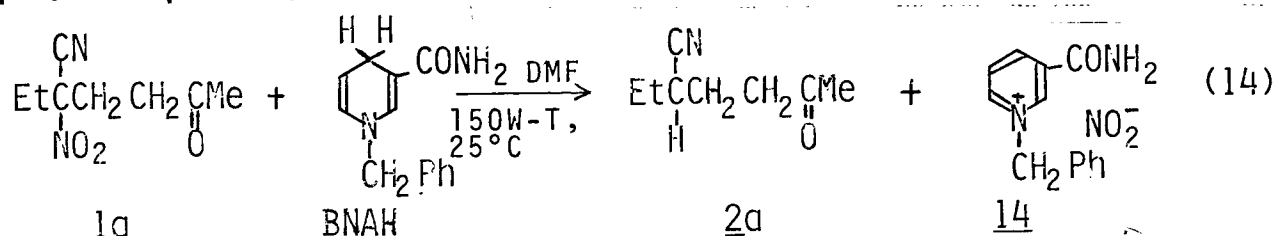
そこで、最初に電子移動を起こし、続いて水素原子を出すという BNAH の性質を利用し、 α -ニトロトリル、 α -ニトロカルボエステル、 α -ニトロケトンと反応させて、式 5, 10 に示した変換を試みた結果良好な収率で還元生成物を得ることができた。BNAH は塩基性、求核性共に弱く、合成も容易で、充分乾燥した状態では保存性も良い為、式 5, 10 の変換の試薬として有用である。

第二章 1-ベンジル-1,4-ジヒドロニコチンアミドと 脂肪族ニトロ化合物との反応

1. 結果と考察

1-1. α -ニトロニトリルの還元

DMF 中、25°C で、3-シアノ-3-ニトロヘプタン-6-オン(1a) と 3 モル当量の 1-ベンジル-1,4-ジヒドロニコチンアミド(BNAH) との反応を、150W のタングステンランプ照射下(以後、150W-T の明反応と略称する)で 24 時間行なわせたところ、式 14 に示す様に 3-シアノヘプタン-6-オン(2a) を 60% の単離収率(93% glc 収率)で得、同時に 1-ベンジルニコチンアミド亜硝酸塩(14) を 58% の単離収率で得た。



式 14 の反応は光の影響を受け、表 1 に示す様に、暗反応条件(アルミホイルで反応容器を包み、光を遮断した状態)で極めて遅い反応が、10W の蛍光灯照射(以後、10W-F の明反応と略称する)や 150W-T の明反応条件で、表 1. 式 14 の反応に及ぼす光の影響

光源	反応時間(h)	2a の収率 (%) ^{a)}
150W-T	24	93
10W-F	24	51
暗反応	24	0

a) 内部標準を用いてガスクロマトグラフィー分析によって決定(以後 glc 収率と略称する)。

著しく促進された。

更に、式14の反応を 25°C 、150W-Tの明反応条件、DMF、アセトニトリル、エタノール、ベンゼンの各溶媒中で、24時間行なわせた結果を表2に示す。

表2. 式14の反応に及ぼす溶媒の影響

溶媒	反応時間 (h)	2a の収率 (%) ^{a)}
DMF	24	93
CH ₃ CN	24	92
EtOH	24	90
PhH	24	97

a) g_{lc} 収率。

溶媒の種類に關係なく反応が起こり、 $2a$ を高収率で得た。生成物の単離操作を考慮するならば、ベンゼン中での反応が、抽出などによる損失が少ないと考えられ、最も便利であらう。

そこで各種 α -ニトロニトリル(1)と BNAH との反応を、ベンゼン中、 150°C の明反応条件で行なわせて得た還元生成物(2)とその収率を表3に示す(試15)。

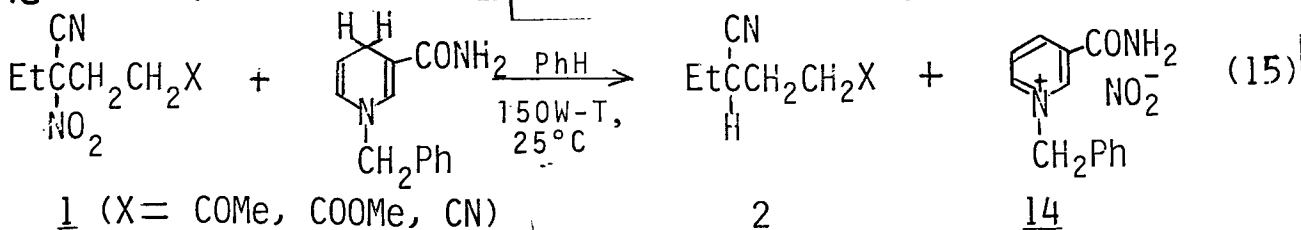


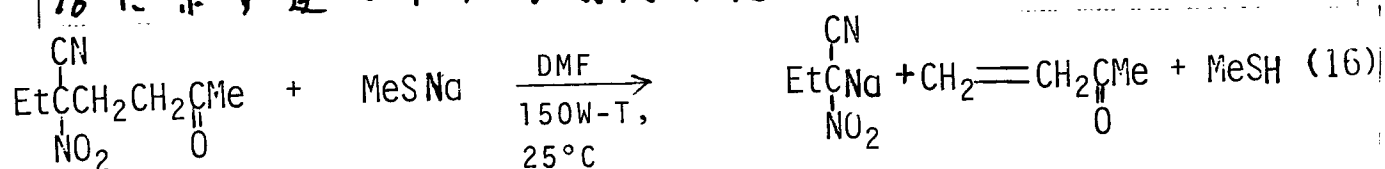
表3. 式15の反応によって得た各種還元生成物(2)とその収率

<u>1</u>	X	反应时间(h)	生成物	收率 (%) ^a
<u>1a</u>	COMe	24	<u>2a</u>	60(97)
<u>1b</u>	COOMe	24	<u>2b</u>	67(90)
<u>1c</u>	CN	24	<u>2c</u>	61(91)

a) 單離效率。カ、コ内は g/c 収率。

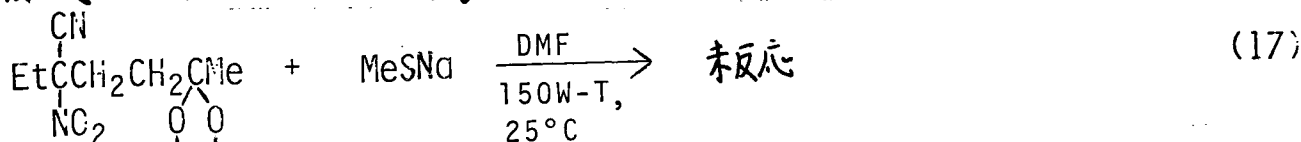
次に BNAH 以外の還元剤を用いて、1a との反応を行なわせ、2a が生成するか否かを検討した。

まず、MeSNa を用いる Kornblum の方法が適用可能か否かを知らしめるために、DMF 中、25℃、150W-T の明反応条件で、1a と 1 モル当量の MeSNa との反応を 24 時間行なわせたが、2a は全く得られず、1a が消失し、式 16 に示す逆マイケル反応が起こったと考えられる。



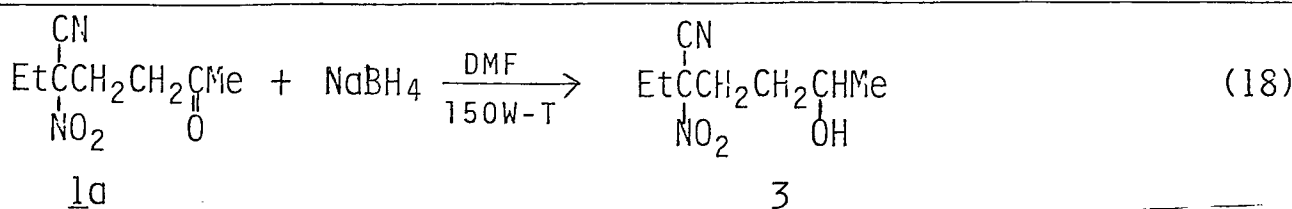
1a

そこで、1a のカルボニル基をエチレングリコールで保護して、逆マイケル反応が起こらないようにし、DMF 中、25℃、150W-T の明反応条件で BNAH と 24 時間反応を行なわせたが、還元生成物は全く得られず、未反応であった (式 17)。



又、従来知られているところでは、BNAH で還元可能な基質は全て NaBH₄ によっても同様に還元される。

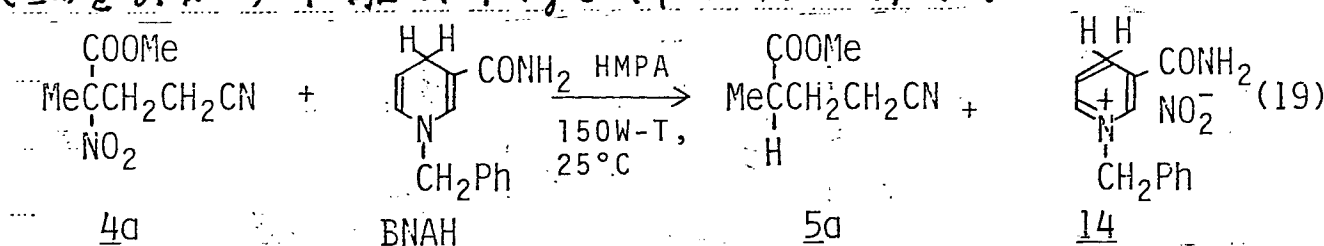
そこで、DMF 中、25℃、150W-T の明反応条件で 1a と 3 モル当量の NaBH₄ との反応を 24 時間行なわせたが、ニトロ基が水素原子で置換された生成物は全く得られず、式 18 に示す様に、カルボニル基のみが還元された、3-ニトロ-3-シアノ-6-ヘプタノール (2) を 60% の単離収率で得た。



以上の様に、BNAHは α -ニトロニトリルと反応し、他の官能基を損うことなく、選択的にニトロ基を水素原子で置換できる唯一の試薬であることが分った。

1-2. α -ニトロカルボエステルの還元

HMPA中、25°C、150W-Tの明反応条件で、4-ニトロ-4-メトキシカルボニルペンタニトリル(4a)と3モル当量のBNAHとの反応を12時間行なわせたとこ、式19に示す様に4-メトキシカルボニルペンタニトリル(5a)を61%の単離収率(glc収率86%)で得た。



式19の反応は、表4に示す様に、光を照射することにより著しく促進され、又、光照射下では、HMPA、

表4. 式19の反応に及ぼす光と溶媒の影響

溶媒	光源	反応時間(h)	5aの収率(%) ^{a)}
HMPA	暗反応	12	0
HMPA	150W-T	12	86(61)
DMF	150W-T	24	53
PhH	150W-T	24	96(71)

a) glc収率。かゝり内は単離収率。

DMF、ベンゼンの三種類の溶媒のうち、最も極性の高い HMPA と、最も低いベンゼンを用いた時 収率良く 5a が得られるという興味ある結果を得た。

次に式 20 に示す様に、25°C 150W-T の明反応条件下、4 のカルボエステル残基中のアルキル基(R)を立体的に小さなメチル基から、かさばったものへ変化させ、HMPA、ベンゼンの各溶媒中で BNAH との反応をそれぞれ行なわせ、還元生成物(5)の収率に及ぼす R の影響を調べた結果を表 5 に示す。

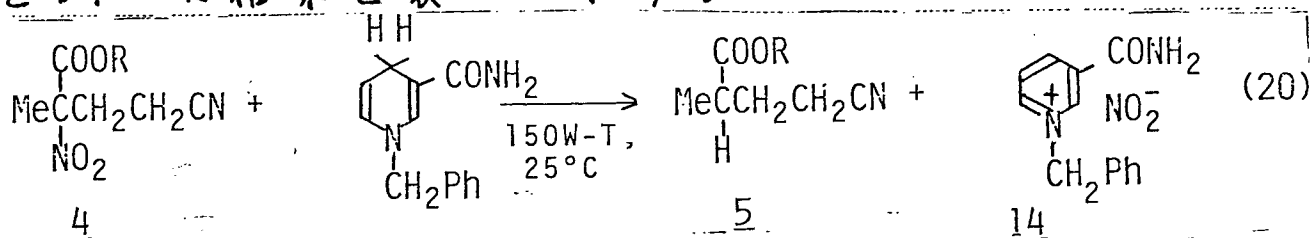


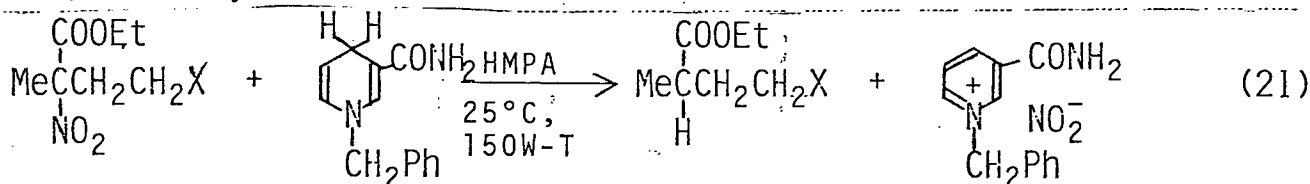
表 5. 式 20 の反応に及ぼす R の影響

4	R	溶媒	反応時間(h)	生成物	収率 (%) ^{a)}
4a	Me	HMPA	12	5a	86(61)
4a	Me	PhH	24	5a	96(71)
4b	Et	HMPA	12	5b	80(60)
4b	Et	PhH	24	5b	25 -
4c	Me ₂ CH	HMPA	12	5c	90(62)
4c	Me ₂ CH	PhH	24	5c	23 -

a) glc 収率。括弧内は単離収率。

HMPA 中の反応では、アルキル基(R)が変化しても、12 時間後の 5 の収率には全く影響を与えないが、ベンゼン中の反応では、R がエチル基以上のかさばったアルキル基になると、24 時間後の 5 の収率は著しく低下した。

更に、式21に示す様に、HMPA中、25℃、150W-Tの明反応条件で、2-エトキシカルボニル-2-ニトロヘキサニ-5-オン(6a)や4-エトキシカルボニル-4-ニトロヘキサニ-2-オン(6b)とBNAHとの反応によって得た4-エトキシカルボニルヘキサニ-2-オン(7a)と4-エトキシカルボニル吉草酸メチル(7b)の収率を表6に示し、4bとBNAHとの反応によって得られた5bの収率(表4)と比較した。



6a: X = COMe

7a: X = COMe

6b: X = COOMe

7b: X = COOMe

4b: X = CN

5b: X = CN

表6. 式21の反応によって得た還元生成物とその収率

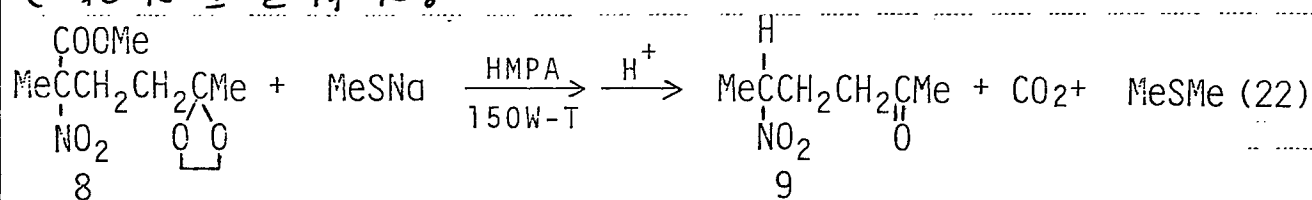
6, 4	X	反応時間(h)	生成物	収率 (%) ^{a)}
6a	COMe	48	7a	28
6b	COOMe	48	7b	38
4b	CN	12	5b	60(80)

a) 単離収率。カッコ内は粗収率。

式21の反応は、反応点から離れた位置にある官能基(X)の影響を受け、Xがアセチル基やカルボメトキシ基に存ると、生成物の収率が著しく低下するという興味ある結果を得た。

次に、逆マイケル反応が起こらないようなα-ニトロエステル(8)とCH₃SNaとの反応を、HMPA中、25℃、

150W-Tの明反応条件で24時間行なわせたとこ式22に示す様に、メトキシカルボニル基が水素原子で置換された9を得た。



MeS⁻がメトキシカルボニル基のメチル炭素を攻撃し、α-ニトロアニオン、炭酸ガス、ジメチルスルファイドが生成したと考えられる。

以上の様に、BNAHはα-ニトロカルボエステルと反応し、他の官能基を損うことなく、選択的にニトロ基を水素原子で置換できる唯一の試薬であることが分った。

1-3 α-ニトロケトン還元

αニトロケトンと1-ベンジル-1,4-ジヒドロニコチンアミドと反応させて、ニトロ基を水素原子で選択的に置換させることにより、アリールアルキルケトンの合成を試みた。

HMPA中で、α-ニトロ-α-メチルプロピオフェノン(10a)と3モル当量のBNAHとの反応を、25°C、150W-Tの明反応条件で24時間行なわせたとこ式23に示す様に、α-メチルプロピオフェノン(11a)を単離収率61% (glc収率91%)で得た。

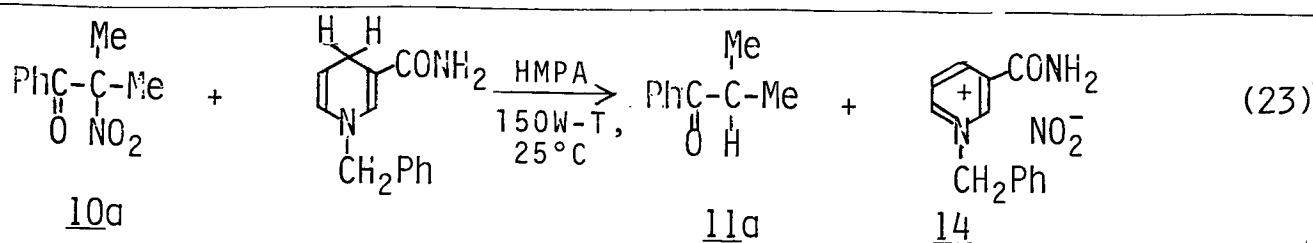


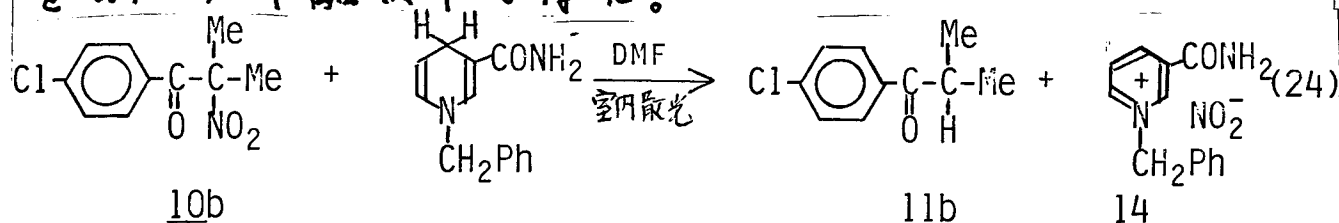
表7に示す様に、式23の反応は光を照射することにより、著しく促進され、光照射下ではHMPA、DMF、ベンゼンの三種類の溶媒のうち、一番極性の高いHMPA中で最も促進された。

表7. 式23の反応に及ぼす光の影響

溶媒	光源	反応時間(h)	11aの収率(%) ^{a)}
HMPA	暗反応	24	0
HMPA	150W-T	24	91(61)
DMF	150W-T	24	50
PhH	150W-T	24	10

a) glc収率。か、こ内は単離収率。

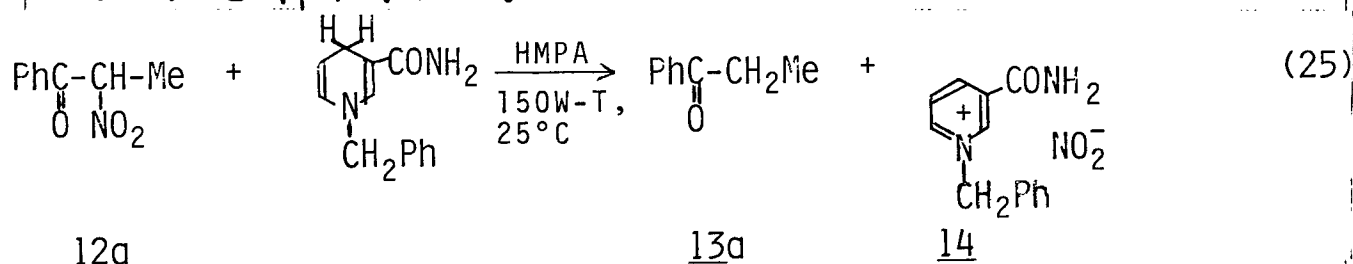
次に、DMF中、25℃で、α-ニトロα-メチル-p-クロロプロピオフェノン(10b)と、3モル当量のBNAHとの反応を室内散光下で24時間行なわせたところ、式24に示す様に、α-メチル-p-クロロプロピオフェノン(11b)を91%の単離収率で得た。



10aをBNAHと反応させるには、溶媒にHMPAを用い、強い光を照射することが必要であった。しかし、10bとBNAHとの反応は、DMF中、室内散光下で容易に進行

した。

更に、 α -ニトロプロピオフェノン(12a)の様な二級の α -ニトロケトンとBNAHとの反応を行なわせ、同様にニトロ基が水素原子で置換されたプロピオフェノン(13a)を得た(式25)。



即ち、HMPA中で12aとBNAHとの反応を、 25°C 、150W-Tの明反応条件で48時間行なわせ、58%の単離収率で13aを得た(glc収率97%)。

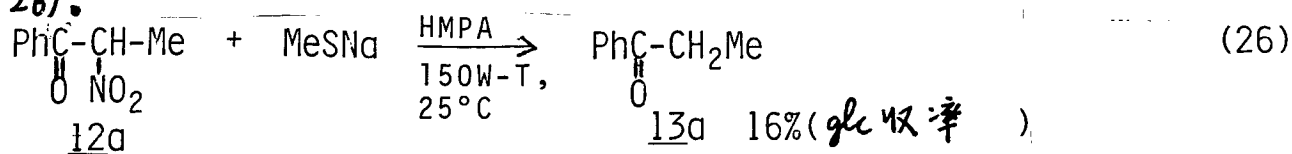
式25の反応にも、表8に示す様に著しい光の効果が見られた。

表8. 式25の反応に及ぼす光の影響

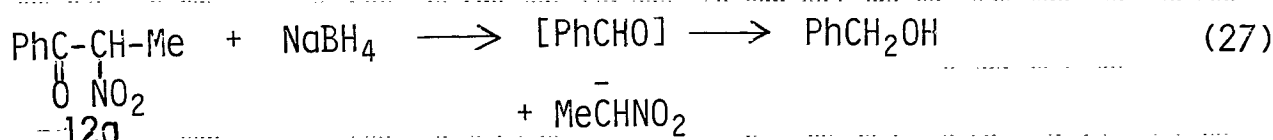
光源	反応時間(h)	13aの収率(%) ^{a)}
150W-T	24	75
暗反応	24	16

a) glc収率。

次に、HMPA中で、12aとMeSNaとの反応を、 25°C 、150W-Tの明反応条件で72時間行なわせたとこ、13aは16%のglc収率で得られたにすぎず、12aを80%回収した(式26)。



更に、HMPA中で12aと3モル当量のNaBH₄との反応を、25℃、150W-Tの明反応条件で24時間行なわせたが、13aは全く得られず、ベンジルアルコールを得た。式27に示す様に、カルボニル炭素がハイドライドの攻撃を受け、ニトロエタンのアニオンが脱離し、ベンズアルデヒドが生成し、これが更に還元を受けたと考えられる。



従って、 α -ニトロケトンのニトロ基を選択的に水素原子で置換する試薬として、BNAHはMeSNaよりも勝れていることが分った。

そこで、 α -ニトロケトンとBNAHとの反応を行なわせて合成した各種アリールアルキルケトンを表9に示す(式28)。

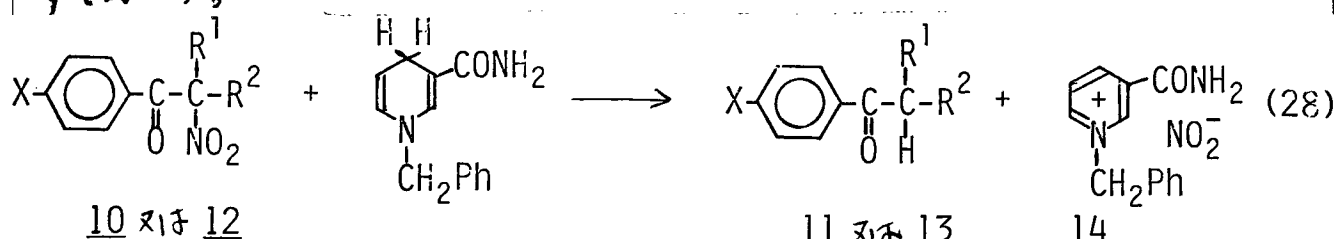


表9. 式28の反応において合成した各種アリールアルキルケトンの合成

	X	R ¹	R ²	溶媒	光源 ^{a)}	反応時間(h)	生成物	収率(%) ^{b)}
10a	H	Me	Me	HMPA	A	24	11a	61(91)
10b	Cl	Me	Me	DMF	B	24	11b	91
12a	H	Me	H	HMPA	A	48	13a	58(97)
12b	Cl	Me	H	HMPA	A	48	13b	62
12c	Me	Me	H	HMPA	A	48	13c	45(80)
12d	MeO	Me	H	HMPA	A	48	13d	52(99)
12e	NO ₂	Me	H	HMPA	A	48	13e	0

a) A: 150 Wタングステンランプ。B: 室内散光。 b) 単離収率。括弧内はglc収率。

三級の α -ニトロケトン¹の反応性は、ベンゼン環の
パラ位を塩素原子で置換することにより(10b)著しく
高くなったが、二級の α -ニトロケトン²の場合(12b)には
大きな効果はなかった。又、 α -ニトロ-p-ニトロプロ
ピオフェノン(13e)は BNAH とはいかなる条件でも未反
応であった。

1-4. 反応機構の考察

α -ニトロニトリル、 α -ニトロカルボエステル及び
 α -ニトロケトンと BNAH との反応によって起こる、ニ
トロ基の水素原子による置換反応は、光の照射によ
って著しく加速された。又、ニトロ基は $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応の
脱離基となることは困難である。従って、 BNAH を用
いた置換反応は単純な求核置換反応($\text{S}_{\text{N}}2$)ではなく、
ラジカル機構で進行すると予想される。そこで反応
機構を検討した。

式14、19、23、25の反応を、 25°C で、20モル%のフリ
ーラジカル捕捉剤ジ-*t*-ブチルニトロオキシド(DTBN)又
は、10モル%のアニオンラジカル捕捉剤 *m*-ジニトロ
ベンゼン(*m*-DNB)を添加した系と、捕捉剤無添加の系
とで並行して、表10に示す時間行をおせ、還元生成
物の収率に及ぼす各捕捉剤の影響を調べた結果を表
10にまとめて示す。

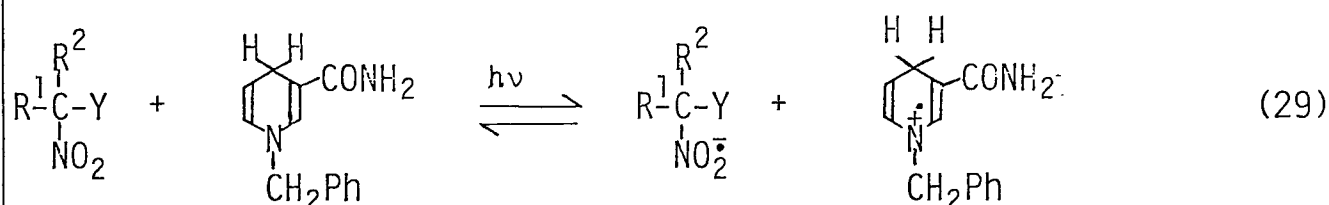
表10. 式14, 19, 23, 25の反応に及ぼすラジカル捕捉剤の影響

ニトロ化合物	DTBN ^{a)} (モル%)	m-DNB ^{b)} (モル%)	反応時間 (h)	還元生成物	収率 ^{c)} (%)
<u>1a</u>	-	-	6	<u>2a</u>	81
<u>1a</u>	20	-	6	<u>2a</u>	0
<u>1a</u>	-	10	6	<u>2a</u>	0
<u>1a</u>	-	-	17	<u>2a</u>	90
<u>1a</u>	20	-	17	<u>2a</u>	81
<u>1a</u>	-	10	17	<u>2a</u>	13
<u>4a</u>	-	-	12	<u>5a</u>	57
<u>4a</u>	20	-	12	<u>5a</u>	38
<u>4a</u>	-	10	12	<u>5a</u>	0
<u>10a</u>	-	-	14	<u>11a</u>	53
<u>10a</u>	20	-	14	<u>11a</u>	29
<u>10a</u>	-	10	14	<u>11a</u>	0
<u>12a</u>	-	-	24	<u>13a</u>	61
<u>12a</u>	20	-	24	<u>13a</u>	38
<u>12a</u>	-	10	24	<u>13a</u>	4

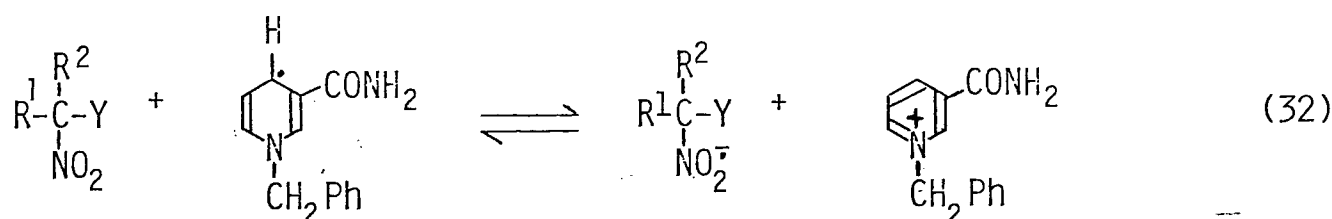
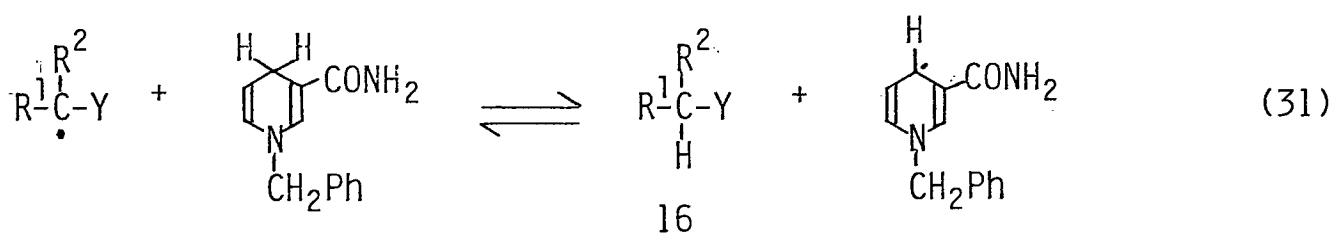
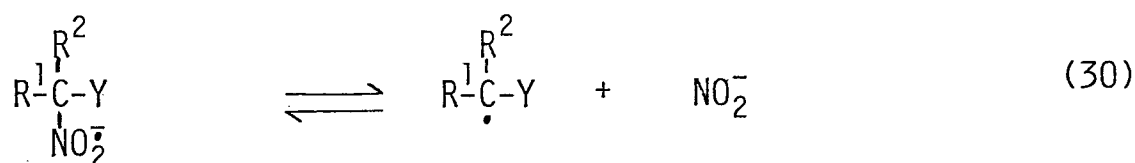
a) ジェット-ブチルニトロキシド。b) m-ジニトロベンゼン。c) glc収率

いずれの場合も、10モル%のm-DNBを共存させることにより、反応が測定時間内で著しく阻害されることから、これらの反応は全て中間にアニオンラジカルを経由する連鎖反応であると考えられる。又、20モル%のDTBNによっても反応が測定時間内でかなり抑制されることから、中間にフリーラジカルを含むことが推測される。従って、式14, 19, 23, 25の反応は、スキーム1に示す様なラジカル連鎖機構で進行していると考えられる。

スキーム 1



15 (Y = CN, COOR, COAr)



光照射条件下、15がBNAHから一電子移動を受けて
 アニオンラジカルが生成し(式29)、これから NO_2^- が脱
 離して、フリーラジカルが生成する(式30)。次いで、
 このフリーラジカルがBNAHの4位の水素原子を引き
 抜いて $\text{BNA}\cdot$ が生じ(式31)、これが15に一電子移動を起
 こしてアニオンラジカルを生成させ(式32)、連鎖反応と
 なる。式29の一電子移動反応は光を照射すること
 より容易に起こると考えられる。又、Kosowerにより、
 ビリジニルラジカルは非常に反応性に富み、電子受

溶性基質へ容易に一電子移動を起こすことが示された。¹⁴⁾従って式32の電子移動反応には光の効果がないと考えられる。

以上のことを確認するため、ラジカル反応開始剤や電子移動試剤を用いて反応を開始させることを試みた。

式14の反応を、暗反応条件で、少量のラジカル反応開始剤アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)やジ-tert-ブチルパーオキシオキサレート(DTPO)¹⁵⁾を添加の系と無添加の系とで並行して行なわせ、ラジカル反応開始剤の影響を調べた結果を表11に示す。

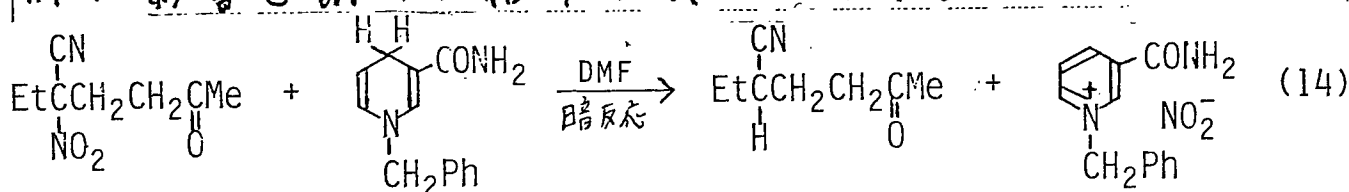


表11. 式14の反応に及ぼすラジカル反応開始剤の影響

AIBN ^{a)} (モル%)	DTPO ^{b)} (モル%)	反応温度 (°C)	反応時間 (h)	2aの収率 ^{c)} (%)
-	-	25	24	0
-	8	25	24	60(40)
-	-	80	3	11
10	-	80	3	50

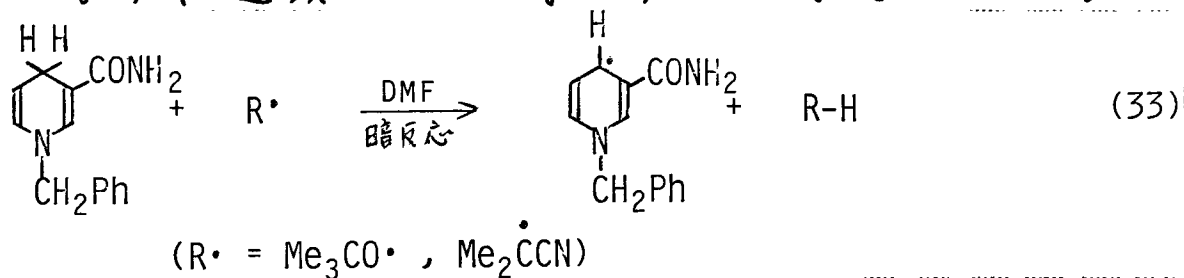
a) アゾビスイソブチロニトリル。 b) ジ-tert-ブチルパーオキシオキサレート。

c) glc収率。かっこ内は単離収率。

暗反応条件で、8モル%のDTPOや10モル%のAIBNの存在により反応は著しく促進された。

式33に示す様に、ラジカル反応開始剤はBNAHと反

応して、BNAHの4位の水素原子を引く抜くことにより、BNA \cdot を生成させ、式31と同様の反応を起こすことにより、連鎖反応が開始すると考えられる。



次に、式14の反応を25 $^{\circ}\text{C}$ 、暗反応条件で、電子移動試剤ジチオナイト(Na $_2$ S $_2$ O $_4$)¹⁶⁾を添加の系と、無添加の系とで並行して行なわせ、その影響を調べた結果を表12に示す。

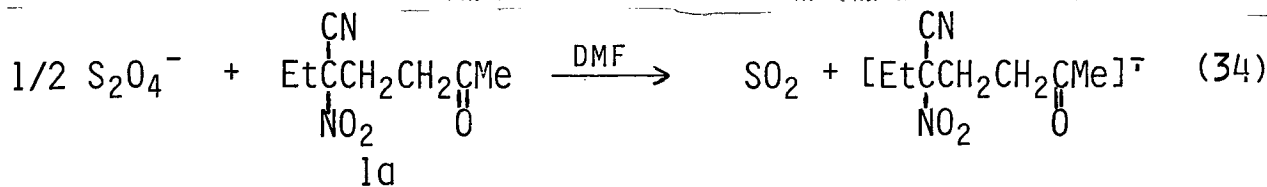
表12 式14の反応に及ぼす電子移動試剤の影響

BNAH (モル当量)	Na $_2$ S $_2$ O $_4$ (モル当量)	反応時間 (h)	2aの収率 ^{a)} (%)
3	-	24	0
-	3	24	0
3	3	24	63

a) glc 収率。

Na $_2$ S $_2$ O $_4$ を存在させることにより、反応は著しく促進されたが、1aとNa $_2$ S $_2$ O $_4$ とだけで反応は起こらなかった。

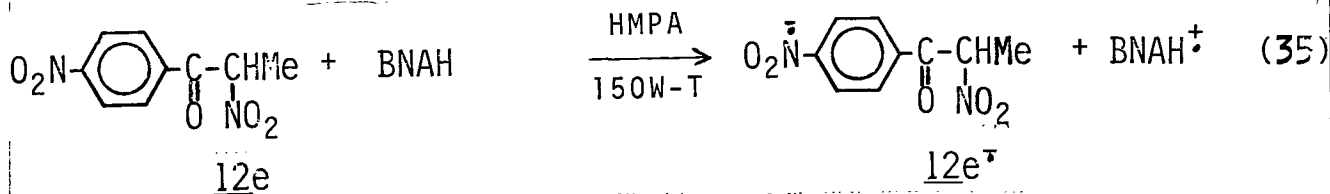
式34に示す様に、暗反応条件で、Na $_2$ S $_2$ O $_4$ は1aに電子移動を起こして、アニオンラジカルを生成させ、



式 29 と同様の反応を起こすことにより、反応は開始
すると考えられる。

以上の結果より、 α -ニトロニトリル、 α -ニトロカルボエステル、 α -ニトロケトンと BNAH との反応は、スキーム I に示すラジカル連鎖反応であることが明らかとなった。

α -ニトロ-p-ニトロフェノール(12e)はBNAHと反応しなかった(表9)。式35に示す様に、BNAHから一電子移動を受けて生成する12eのアニオンラジカルでは、ベンゼン環に結合したニトロ基が電子を受け入れてアニオンラジカルとなり、これが安定な為に反応が進行しなかったと考えられる。



現在までに知られている BNAH などの 4 ジヒドロ
ピリジン誘導体を用いた還元反応に関する研究で、
反応中間体に電荷移動錯体やフリーラジカル中間体
の存在を示唆したものが多い。しかし、ラジカル連
鎖機構で進行することを示した例は極くわずかであ
る。(4a), (17)

従って、以上の還元反応は、 NaBH_4 で還元不可能な基質を、1,4-ジヒドロピリジン誘導体を用いて、ラジカル連鎖反応によって還元した初めての例である。

2. 実験

次に掲げる化合物はそれぞれ文献に従って合成した。

1-ベンジル-1,4ジヒドロニコチンアミド¹⁸⁾、メチルメルカプトランのナトリウム塩⁴⁾、ジ-*t*-ブチルニトロオキシド¹⁹⁾、ジ-*t*-ブチルパーオキシオキガレート¹⁵⁾。

3-シアノ-3-ニトロヘプタン-6-オン、4-シアノ-4-ニトロヘキサノ酸メチル、4-シアノ-4-ニトロヘキサンニトリルの合成: Feuer の方法²⁰⁾によって合成した 2-ニトロブチロニトリルのカリウム塩を、 -45°C 、THF 中で酢酸と反応させて、2-ニトロブチロニトリルに変え、単離せずに、メチルビニルケトン、アクリル酸メチル、アクリロニトリルとそれぞれエタノール中で、触媒量の DBU を加え、室温、12 時間反応を行わせて合成した。

4-アルコキシカルボニル-4-ニトロペンタンニトリル、4-アルコキシカルボニル-4-ニトロ吉草酸メチル、2-アルコキシカルボニル-2-ニトロヘキサン-5-オンの合成: Kornblum の方法²¹⁾によって合成した 2-ニトロプロピオン酸エステルと、ビニルメチルケトン、アクリル酸メチル、アクリロニトリルとの反応をそれぞれベンゼン中で触媒量の DBU を加え、室温で 12 時間行わせて合成した。

α -ニトロ- α -メチルプロピオフェノン、 α -ニトロ- α -メチル-*p*-クロロプロピオフェノン、 α -ニトロプロピ

オフェノン, α -ニトロ-*p*-クロロプロピオフェノン, α -ニトロ-*p*-メトキシプロピオフェノン, α -ニトロ-*p*-ニトロプロピオフェノンの合成: Kamlet の方法⁶⁾により、対応する芳香族アルデヒドの亜硫酸水素ナトリウム (NaHSO_3) 付加物と脂肪族ニトロ化合物のナトリウム塩との反応を、水中もしくは水とエタノールの混合溶媒中で行なわせて得られる 1-アリール-2-ニトロ-1-アルカノールを、希硫酸中、クロム酸で酸化して合成した。

5-シアノ-5-ニトロヘプタン-2-オンエチレンアセタールと 5-ニトロ-5-メトキシカルボニルヘキサン-2-オンエチレンアセタールの合成: 対応するカルボニル化合物をトルエン中、触媒量の *p*-トルエンスルホン酸存在下で、脱水しなからエチレングリコールとの反応を行なわせて合成した。

I、 α -ニトロニトリルの還元

還元生成物 (2) の *glc* 収率は、内部標準にマロン酸ジエチルを使用し、*glc* 分析により決定した。検量線は純粋な 2 とマロン酸ジエチルとから作った。

(1) 5-シアノヘプタン-2-オン (2a) の合成

(a) 100 ml の三角フラスコに回転子と 1-ベンジル-1,4-ジヒドロニコチンアミド (BNAH) (6.4 g, 30 ミリモル) を入れ、ゴムキャップをフラスコの口にはめ、窒素導入針と排気針を差し込み、フラスコ内を窒素置換する。注射器で 40 ml の DMF を注入し、マグネチッ

ワスターラーで攪拌しながら、5-シアノ5-ニトロヘ
 パタン-2-オン(1a)(1.8g, 10ミリモル)を5mlのDMFに溶
 かして作った溶液を、注射器で注入し、25°C、150W-T
 の明反応条件、窒素気流下で24時間攪拌した。反応
 液を200mlの氷水に注ぎ、100mlのエーテルで3回抽出
 し、水層と別け、エーテル層を合わせて、150mlの2N
 塩酸水溶液、飽和食塩水、水で各1回ずつ洗浄し、
 無水硫酸マグネシウム上で乾燥後、エーテルを減圧
 留去した。残った液体を減圧蒸留し、0.83g(収率60%)
 の無色液体(2a)を得た。2a、沸点95.0~96.0°C/28mmHg。

IR(neat) 2230 (cm^{-1}) (C≡N), 1715 (cm^{-1}) (C=O)。NMR(CDCl_3) δ =2.72-2.28
 (1H, m), 2.60 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 2.13 (3H, s), 1.94-1.44 (4H, m), 1.09 (3H, t,
 $J=7.5\text{Hz}$)。元素分析 実測値 C, 69.32; H, 9.71; N, 9.83%。
 計算値 ($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ON}$) C, 69.03; H, 9.41; N, 10.06%。

上記の水層を減圧蒸留により水を除去し、水とエタノールとエーテルの混合溶媒から再結晶し、1.5g(収率58%)の白色結晶(14)を得た。14: NMR(D_2O) δ =9.23 (1H, d), 8.98 (1H, d), 8.90 (1H, d), 8.14 (1H, t), 2.40 (5H, s), 5.78 (2H, s), (H₂O; δ =4.92, s)。定性実験により NO_2^- の存在を確認した。

(b) I-(II)-(a)と同様の実験を10分の1のスケールで、同時に10W-Fの明反応と暗反応条件の実験と並行して行なった。2aのglc収率はそれぞれ93%(150W-の明反応), 51%(10W-Fの明反応), 0%(暗反応)だった。

(c) I-(II)-(a)と同様の実験を10分の1のスケールで、溶媒をアセトニトリル、エタノール、ベンゼン

に代えて行ない、それぞれ 92%, 90%, 97% の glc 収率で Za を得た。

(d) I-11-(a) と同様の実験を、150 ml のベンゼン中で行ない、0.78 g (収率 60%) の Za を得た。

(2) 4-シアノヘキサン酸メチル (Zb) の合成

I-11-(d) と同様の実験を Ia の代わりに、4-シアノ-4-ニトロヘキサン酸メチル (Ib) を用い、溶媒をベンゼン (150 ml) に代えて行ない、0.94 g (収率 67%) の無色液体 Zb を得た。 Zb 沸点 $66.0 \sim 67.0^\circ\text{C}/0.28\text{mmHg}$ 。IR $2250\text{ cm}^{-1}(\text{CN})$, $1745\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$ 。NMR (CDCl_3) $\delta = 3.62(3\text{H}, \text{s})$, $2.71\text{--}2.23(1\text{H}, \text{m})$, $2.48(2\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{Hz})$, $1.98\text{--}1.47(4\text{H}, \text{m})$, $1.11(3\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{Hz})$ 。MS (20 eV) 実測値 m/e (相対強度) $155(\text{P}^+, 0.9)$, $140(6)$, $124(100)$, $95(47)$ 。

(3) 4-シアノヘキサンニトリル (Zc) の合成

I-11-(d) と同様の実験を Ia の代わりに、4-シアノ-4-ニトロヘキサンニトリル (Ic) を用い、溶媒をベンゼン (150 ml) に代えて行ない、0.74 g (収率 61%) の無色液体 (Zc) を得た。 Zc : 沸点 $86.0 \sim 87.0^\circ\text{C}/0.5\text{mmHg}$ 。IR $2250\text{ cm}^{-1}(\text{CN})$ 。NMR (CDCl_3) $\delta = 2.83\text{--}2.19(1\text{H}, \text{m})$, $2.52(2\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{Hz})$, $1.95(2\text{H}, \text{q}, J=7.5\text{Hz})$, $1.85\text{--}1.50(2\text{H}, \text{m})$, $1.10(3\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{Hz})$ 。MS (20 eV) 実測値 m/e (相対強度) $122(\text{P}^+, 1)$, $94(19)$, $82(100)$, $69(57)$ 。

(4) Ia と MeSNa との反応

40 ml の DMF 中で、 Ia (1.8 g, 10 ミリモル) と MeSNa (0.7 g, 10 ミリモル) を混ぜ、 25°C , 150 W-T の明反応条件、窒素気流下で 24 時間撹拌した。反応液を I-11-(d) と同様に処理した。 Ia は消失し、 Za は全く得られず、構造不明

な不安定な液体を少量得た。

(5) 5-シアノ-5-ニトロヘプタン-2-オンエチルエセテール (1a') と MeSNa との反応

40 ml の DMF 中で、1a' (2.3 g, 10 ミリモル) と MeSNa (2.1 g, 30 ミリモル) を混ぜ、25°C, 150 W-T の明反応条件、窒素気流下で 24 時間撹拌した。反応液を I-11-(a) と同様に処理し、シリカゲルフロマトグラフィー (溶出液ベンゼン) により精製し、1.4 g (回収率 60%) の 1a' を回収した。

(6) 1a と NaBH₄ との反応

40 ml の DMF 中で、1a (1.8 g, 10 ミリモル) と NaBH₄ (1.1 g, 30 ミリモル) とを混ぜ、25°C, 150 W-T の明反応条件、窒素気流下で 24 時間撹拌し、反応液を I-11-(a) と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液ベンゼン) により精製して、無色液体 5-シアノ-5-ニトロ-2-ヘプタノール (3) (1.2 g, 収率 62%) を得た。

3: IR (neat) 3700-3100 (cm⁻¹ (OH), 1555 (cm⁻¹ (NO₂)。NMR (CDCl₃) δ = 4.00-3.60 (1H, m), 2.98-2.69 (1H, broad), 2.69-2.08 (6H, m), 1.32-1.05 (6H, m)。元素分析 実測値 C, 51.31; H, 7.73; N, 14.89%。

計算値 (C₈H₁₄O₃N₂) C, 51.60; H, 7.58; N, 15.04%。

II. α-ニトロカルボエステルの還元

還元生成物 (5, 7) の glc 収率は内部標準にマロン酸ジエチルを使用し、glc 分析により決定した。検量線は純粋な 5 と 7 とマロン酸ジエチルとから作った。

(1) 4-メトキシカルボニルペンタンニトリル (5a) の合成

(a) 40mlのHMPA中で、4-ニトロ-4-メトキシカルボニルペンタンニトリル(4a)(1.9g, 10ミリモル)とBNAH(6.4g, 30ミリモル)とを混ぜ、25°C、150W-Tの明反応条件、窒素気流下で12時間撹拌した。反応液をI-II-(a)と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製して、0.86g(収率61%)の無色液体(5a)を得た。5a: 沸点72.0°C/0.6mmHg。IR(neat) 2250(cm^{-1})(CN), 1730(cm^{-1})(C=)。NMR(CDCl_3) δ =3.64(3H, s), 2.75-2.26(1H, m), 2.36(2H, t, $J=7.5\text{Hz}$), 2.05-1.66(2H, m), 1.21(3H, d, $J=7.5\text{Hz}$)。元素分析 実測値 C, 59.29; H, 8.13; N, 9.74%。計算値($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$) C, 59.56; H, 7.88; N, 9.92%。

(b) II-II-(a)と同様の実験を10分の1のスケールで、暗反応条件での実験と並行して行なった。それぞれ86%(150W-Tの明反応), 0%(暗反応)のglc収率で5aを得た。

(c) II-II-(a)と同様の実験を10分の1のスケールで、溶媒をDMF, ベンゼンに代えて行ない、それぞれ53%, 96%のglc収率で5aを得た。

(d) II-II-(a)と同様の実験を150mlのベンゼン中で行ない、1.0g(収率71%)の5aを得た。

(2) 4-エトキシカルボニルペンタンニトリル(5b)の合成

(a) 40mlのHMPA中で、4-エトキシカルボニル-4-ニトロペンタンニトリル(5b)(2.0g, 10ミリモル)とBNAH(6.4g, 30ミリモル)とを混ぜ、25°C、150W-Tの明反応条件、

窒素気流下で12時間撈拌した。反応液をI-(11)-(a)と同様に処理し、減圧蒸留により0.93g(収率60%)の無色液体(5b)を得た。5b: 沸点 $61.0^{\circ}\text{C}/0.35\text{ mmHg}$ 。IR(neat) $2250\text{ cm}^{-1}(\text{CN})$, $1725\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$ 。NMR(CDCl_3) $\delta = 4.07(2\text{H}, \text{q}, J=6.9\text{ Hz})$, $2.68-2.24(1\text{H}, \text{m})$, $2.35(2\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{ Hz})$, $2.20-1.58(2\text{H}, \text{m})$, $1.41-1.08(6\text{H}, \text{m})$ 。MS(20 eV) 実測値 m/e (相対強度) $155(\text{P}^+, 3)$, $110(31)$, $102(11)$, $82(100)$ 。

(b) II-(2)-(a)と同様の実験を10分の1のスケールで、溶媒をベンゼンに代え、反応時間を24時間に変えて行ない、25%のglc収率で5bを得、4bを回収した(回収率60%)。

(3) 4-イソプロポキシカルボニルペンタニトリル(5c)の合成

(a) 40mlのHMPA中で、4-イソプロポキシカルボニル-4-ニトロペンタニトリル(4c)(2.1g, 10ミリモル)とBNMH(6.4g, 30ミリモル)とを混ぜ、 25°C 、150W-Tの明反応条件、窒素気流下で12時間撈拌した。反応液をI-(11)-(a)と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製し、1.0g(収率62%)の無色液体(5c)を得た。5c: IR(neat) $2250\text{ cm}^{-1}(\text{CN})$, $1725\text{ cm}^{-1}(\text{C=O})$ 。NMR(CDCl_3) $\delta = 5.17-4.75(1\text{H}, \text{m}, J=8.5\text{ Hz})$, $2.67-2.25(1\text{H}, \text{m})$, $2.37(2\text{H}, \text{t}, J=7.5\text{ Hz})$, $2.17-1.61(2\text{H}, \text{m})$, $1.21-1.12(9\text{H}, \text{m})$ 。MS(20 eV) 実測値 m/e (相対強度) $153(\text{P}^+-15, 4)$, $128(8)$, $110(100)$, $82(73)$ 。元素分析 実測値 C, 63.98; H, 8.69; N, 8.10%。計算値($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}$) C, 64.26; H, 8.39; N, 8.33%。

(b) II-(3)-(a) と同様の実験を 10 分の 1 のスケールで、溶媒をベンゼンに代え、反応時間を 24 時間に変えて行ない、*glc* 収率 23% で 5c を得、5b を回収した(回収率 63%)。

(4) 5-エトキシカルボニルヘキサン-2-オン (7a) の合成

40 ml の HMPA 中で、5-エトキシカルボニル-5-ニトロヘキサン-2-オン (6a) (2.2g, 10 ミリモル) と BNAH (6.4g, 30 ミリモル) とを混ぜ、25°C, 150 W-T の明反応条件、窒素気流下で 48 時間撈拌した。反応液を I-11-(a) と同様に処理し、減圧蒸留により、0.48g (収率 28%) の無色液体 (7a) を得、6a を 35% 回収した。7a: 沸点 59.0°C/0.28 mm

Hg。IR (neat) 1740 (cm⁻¹) (C=O), 1715 (cm⁻¹) (C=O)。NMR (CCl₄) δ = 2.03 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.60 - 2.24 (3H, m), 2.05 (3H, s), 1.88 - 1.59 (2H, m), 1.38 - 1.02 (6H, m)。MS (20 eV) 実測値 m/e (相対強度) 141 (P⁺ 31, 48), 125 (100), 115 (32), 99 (77)。元素分析 実測値 C, 62.88; H, 9.07%。計算値 (C₉H₁₆O₃) C, 62.77; H, 9.36%。

(5) 4-エトキシカルボニル吉草酸メチル (7b) の合成
40 ml の HMPA 中で 4-エトキシカルボニル-4-ニトロ吉草酸メチル (6b) (2.33g, 10 ミリモル) と BNAH (6.4g, 30 ミリモル) とを混ぜ、25°C, 150 W-T の明反応条件、窒素気流下で 48 時間撈拌した。反応液を I-11-(a) と同様に処理し、減圧蒸留により、0.71g (収率 38%) の無色の液体 (6b) を得、6b を 30% 回収した。6b: 沸点 77.5°C/2.0 mm Hg。IR (neat) 1730 - 1740 (cm⁻¹) (C=O)。NMR (CCl₄) δ = 4.03 (2H, q, J =

7.5 Hz), 3.77 (3H, s), 2.68-2.14 (3H, m), 1.81 (2H, q, $J=7.5$ Hz), 1.38-1.04 (6H, m). MS (20 eV) 実測値 m/e (相対強度) 157 (P^+ 51, 33), 143 (58), 128 (23), 114 (100). 元素分析 実測値 C, 57.15; H, 8.82%. 計算値 ($C_9H_{16}O_4$) C, 57.43; H, 8.57%.

(6) 2-ニトロ-2-メトキシカルボニルヘキサン-5-オンエチレンアセタール (8) と MeSNa との反応

10 ml の HMPA 中で、8 (0.25 g, 1 ミリモル) と MeSNa (0.21 g, 3 ミリモル) を混ぜ、25°C, 150 W-T の明反応条件窒素気流下で 24 時間撹拌した。反応液を 30 ml の 2N 塩酸水溶液に注いだ後は I-11-(a) と同様に処理し、glc 分析により、2-メトキシカルボニルヘキサン-5-オンとそのエチレンアセタール化合物は全く生成せず、2-ニトロヘキサン-5-オン (9) が生成していることを確認し、カスフロマトグラフイーにより精製して 9 を得た。

9: IR (neat) 1720 (cm^{-1} (C=O), 1545 (cm^{-1} (NO_2)). NMR (CCl_4) δ = 4.6-4.2 (1H, m), 2.64-2.22 (4H, m), 2.09 (3H, s), 1.52 (3H, d, $J=6.0$ Hz). 元素分析 実測値 C, 49.46; H, 7.92; N, 9.38%. 計算値 ($C_6H_{11}O_3N$) C, 49.65; H, 7.64; N, 9.65%.

Ⅲ. α -ニトロケトンの還元

還元生成物 (11, 13) の glc 収率は内部標準にマロン酸ジメチルを使用し、glc 分析により決定した。検量線は純粋な 11, 13 とマロン酸ジメチルとから作った。

(1) α -メチルプロピオフェノン (11a) の合成

(a) 40 ml の HMPA 中で、 α -ニトロ- α -メチルプロピオ

オフェノン(10a)(1.9g, 10ミリモル)とBNAH(6.4g, 30ミリモル)とを混ぜ、25°C, 150W-Tの明反応条件、窒素気流下で24時間撈拌した。反応液をI-II-a)と同様に処理し、シリカゲルクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製して、0.89g(収率61%)の無色液体(11a)を得た。

11a: IR(meat) 1680 (cm^{-1} (C=O), 1590 (cm^{-1} (\odot)). NMR(CDCl_3) δ = 7.98-7.82 (2H, m), 7.58-7.26 (3H, m), 3.70-3.28 (1H, m, J = 7.5 Hz), 1.20 (6H, d, J = 6.7 Hz). MS(20 eV) 実測値 m/e (相対強度) 148 (P^+ , 6), 26 (100), 77 (15). 元素分析 実測値 C, 80.88; H, 8.42%. 計算値 ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$) C, 81.04; H, 8.16%.

(b) II-II-a)と同様の実験を10分の1のスケールで、暗反応条件での実験と並行して行なった。それを得る91%, 0%の glc 収率で11aを得た。

(c) II-II-a)と同様の実験を10分の1のスケールで、溶媒をDMF、ベンゼンに代えて行ない、それを得る50%, 10%の glc 収率で11aを得た。

(2) α -メチル- p -クロロプロピオフェノン(11b)の合成
20 mlのDMF中で、 α -ニトロ- α -メチル- p -クロロプロピオフェノン(10b)(1.1g, 5ミリモル)とBNAH(3.2g, 15ミリモル)とを混ぜ、25°C, 室内散光、窒素気流下で24時間撈拌した。反応液をI-II-a)と同様に処理し、シリカゲルクロマトグラフィー(溶出液ベンゼン)により精製して、0.83g(収率91%)の無色液体(11b)を得た。11b: IR(meat) 1685 (cm^{-1} (C=O), 1585 (cm^{-1} (\odot)). NMR(CDCl_3) δ = 7.89 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.42 (2H, d, J = 9.0 Hz), 3.60-3.32 (1H, m, J = 6.7 Hz),

λ_{18} (6H, d, $J=6.9$ Hz). MS (20eV) 実測値 m/e 182.5 (P^+). 元素分析 実測値 C, 65.49; H, 6.22%. 計算値 ($C_{10}H_{11}O_2$) C, 65.76; H, 6.07%.

(3) アリールエチルケトン(13)の合成

プロピオフェノン(13a)の合成法を記す。同様の方法で合成した他のアリールエチルケトンの収率をまとめて表9に示し、これらの沸点、融点、IR, NMR, MS データを表13に示す。

(a) 20mlのHMPA中で、 α -ニトロプロピオフェノン(0.90g, 5ミリモル)とBNAH(3.2g, 15ミリモル)とを混ぜ、25°C, 150W-Tの明反応条件、窒素気流下で24時間撹拌した。反応液をI-17-(a)と同様に処理し、減圧蒸留により0.39g(収率58%)の無色液体(13a)を得た。

(b) Ⅲ-(3)-(a)と同様の実験を5分の1のスケールで、暗反応条件の実験と並して、反応時間を24時間に変えて行ない、それぞれ75% (150W-Tの明反応), 16% (暗反応)の glc 収率で13aを得た。

(c) Ⅲ-(3)-(a)と同様の方法で、 α, p -ジニトロプロピオフェノン(12e)とBNAHとの反応を行なわせたが、 p -ニトロプロピオフェノン(13e)は全く得られず、12eを回収した(回収率90%)。

表13 13とBNAHとの反応により合成したアリールエーテルの沸点, IR, NMR, MSデータ

13	沸点 (°C/mmHg)	IR (cm^{-1})	NMR, δ (CCl_4)	MS(20eV) m/e(相対強度)	元素分析
13a	105.0/19.0	1685($\text{C}=\text{O}$) 1590(C_6H_5)	7.94-7.75(2H, m) 7.58-7.18(3H, m) 2.91(2H, q, $J=7.5\text{Hz}$) 1.18(3H, t, $J=7.5\text{Hz}$)	134(P^+ , 38) 105(50) 78(100)	C, 80.38; H, 7.53%. ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$) C, 80.56; H, 7.51%.
13b	33.0-34.0 ^{a)}	1680 1585	7.82(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$) 7.35(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$) 2.89(2H, q, $J=7.5\text{Hz}$) 1.17(3H, t, $J=7.5\text{Hz}$)	168.5(P^+)	C, 63.82; H, 5.10%. ($\text{C}_9\text{H}_9\text{OCl}$) C, 64.10; H, 5.38%.
13c	70.5/0.4	1680 1605	7.72(2H, d, $J=8.1\text{Hz}$) 7.13(2H, d, $J=8.1\text{Hz}$) 2.86(2H, q, $J=7.5\text{Hz}$) 2.36(3H, s) 1.16(3H, t, $J=7.5\text{Hz}$)	148(p^+ , 100) 133(6) 120(100) 91(48)	C, 80.93; H, 8.15%. ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$) C, 81.04; H, 8.16%.
13d	105.0/0.9	1675 1595	7.78(2H, d, $J=8.7\text{Hz}$) 6.80(2H, d, $J=9.0\text{Hz}$) 3.76(3H, s) 2.81(2H, q, $J=7.8\text{Hz}$) 1.12(3H, t, $J=7.5\text{Hz}$)	164(P^+)	C, 72.86; H, 7.37%. ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$) C, 73.15; H, 7.37%.

a) 融点。

(4) 12a と MeSNa との反応

10ml の HMPA 中で、12a (0.18g, 1 ミリモル) と MeSNa (0.21g, 3 ミリモル) を混ぜ、25°C, 150W-T の明反応条件、窒素気流下で 72 時間撈拌し、反応液を I-11-(a) と同様に処理し、16% の glc 収率で 13a を得、12a を回収し E (回収率 80%)。

(5) 12a と NaBH₄ との反応

20ml の HMPA 中で、12a (0.90g, 5 ミリモル) と NaBH₄ (0.55g, 15 ミリモル) とを混ぜ、25°C, 150W-T の明反応条件、窒素気流下で 24 時間撈拌し、反応液を I-11-(a) と同様に処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィ- (溶出液塩化メチレン) により精製して 0.70g (収率 60%) のベンジルアルコールを得た。スペクトルデータは既知のもの一致した。

IV. ジ-tert-ブチルニトロオキシド (DTBN) や m-ジニトロベンゼン (m-DNB) の添加実験

I-11-(a), II-11-(a), III-11-(a) の各実験を 10 分の 1 のスケールで、III-13-(a) の実験を 5 分の 1 のスケールで、DTBN (29mg, 0.2 ミリモル) または m-DNB (17mg, 0.1 ミリモル) を添加と無添加の系とで並行して、それぞれ表 10 に示した時間行なわせ、2a, 5a, 11a, 13a の収率を glc 分析により決定した。

V. ジ-tert-ブチルパーオキシオキサレート (DTPO) の添加

実験(表11)

20mlのDMF中、25°C、暗反応条件、窒素気流下で、
 1a (0.92g, 5ミリモル)とBNAH(32g, 15ミリモル)との反応を、
 DTPO(0.94g, 0.4ミリモル)の存在下で24時間行なわせ、
 反応液をI-11-1a)と同様に処理し、シリカゲルカラム
 フロマトグラフィー(溶出液塩化メチレン)により、精
 製して、0.82g(収率40%)の2aを得た(glc収率60%)。

VI. アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)の添加実験(表11)

10mlのDMF中、80°C、暗反応条件、窒素気流下で1a
 (0.18g, 1ミリモル)とBNAH(0.64g, 3ミリモル)との反応を、
 AIBN(16mg, 0.1ミリモル)添加の系と、無添加の系とで
 並行して3時間行なわせ、2aの収率をglc分析によ
 って決定した。

VII. ジチオナイト($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$)の添加実験

10mlのDMF中、25°C、暗反応条件、窒素気流下で
 1a(0.18g, 1ミリモル)とBNAH(0.64g, 3ミリモル)との反応
 を、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (0.52g, 3ミリモル)添加の系と無添加の系と
 で並行して24時間行なわせ、2aの収率をglc分析によ
 って決定した。

文献

- 1) N. Kornblum, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 14, 734 (1975).
- 2) H. O. House, " Modern Synthetic Reaction ", 2nd ed., W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, California, 1972, pp 595, 629.
- 3) a) D. Seebach and F. Lehr, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 15, 505 (1976).
 b) D. Seebach, R. Henning, F. Lehr and J. Gennerman, Tetrahedron Lett., 1161 (1977)
 c) R. Henning, F. Lehr and D. Seebach, Helv. Chim. Acta, 59, 2213 (1976).
 d) D. Seebach, R. Henning and F. Lehr, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 17, 458 (1978).
- 4) N. Kornblum, S. C. Carlson and R. G. Smith, J. Am. Chem. Soc., 101, 647 (1979).
- 5) A. L. Krasuska, H. Piotrowska and T. Urbanski, Tetrahedron Lett., 1234 (1979).
- 6) a) J. Kamlet, U. S. Patent 2,151,517 (March 21, 1939).
 b) H. B. Hass, M. B. Neher and R. T. Blickenstaff, Ind. Eng. Chem., 43, 2875 (1951).
- 7) a) N. Kornblum, S. D. Boyd and F. W. Stuchal, J. Am. Chem. Soc., 92, 5783 (1970).
 b) N. Kornblum and S. D. Boyd, ibid., 92, 5784 (1970).
- 8) a) R. H. Abeles, R. F. Hutton and F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 79, 712 (1957).
 b) A. Ohno and N. Kito, Chem. Lett., 369 (1972).
- 9) a) H. Kuhnisch, W. Traber and P. Karrer, Helv. Chim. Acta., 40, 751

- (1957).
- b) E. A. Braude, J. Hannah and R. Linstead, J. Chem. Soc., 3249 (1960).
- 10) a) R. H. Abeles and F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 80, 5459 (1958).
- b) K. Wallenfels and D. Hofmann, Tetrahedron Lett., 10 (1959).
- c) Y. Ohnishi, M. Kagami and A. Ohno, J. Am. Chem. Soc., 97, 4766 (1975).
- d) D. C. Dittmer and R. A. Fouty, J. Am. Chem. Soc., 86, 91 (1976).
- e) D. C. Dittmer, A. Lombard, F. H. Batzld and C. S. Greene, J. Org. Chem., 41, 2976 (1976).
- f) D. J. Creighton, J. Hajdu and D. S. Sigman, J. Am. Chem. Soc., 98, 4619 (1976).
- g) Y. Ohnishi and M. Kitami, Tetrahedron Lett., 4033 (1978).
- 11) a) D. Mauzerall and F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 77, 2261 (1955).
- b) U. K. Pandit, R. A. Gase, F. R. Mas Cabre and M. J. de Nie-Sarink, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 211 (1975).
- 12) J. L. Kurz, R. Hutton and F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 83, 584 (1961).
- 13) R. J. Kill and D. A. Widdowson, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 755 (1976).
- 14) a) E. M. Kosower, Chapter 1 in " Free Radicals in Biology ", pp. 1-54, Vol. II, Academic Press, New York, 1976 (W.A.Pryor, ed),
- b) E. M. Kosower, Chapter 27 in " Organic Free Radicals ", pp.

447-456, American Chemical Society, Washington, D. C., 1978

(W. A. Pryor, ed).

- 15) P. D. Bartlett, E. P. Benzing and R. E. Pincock, J. Am. Chem. Soc., 82, 1762 (1960).
- 16) P. L. Kolker and W. A. Waters, J. Chem. Soc., 1136 (1964).
- 17) T. J. van Berger, D. M. Hedstrand, W. H. Kruizinga and R. M. Kellogg, J. Org. Chem., 44, 4953 (1979).
- 18) D. Mauzerall and F. H. Westheimer, J. Am. Chem. Soc., 77, 2261 (1955).
- 19) A. K. Hoffmann, A. M. Feldman, E. Gelblum and W. G. Hodgson, *ibid.*, 86, 639 (1964).
- 20) H. Feuer and C. Savides, *ibid.*, 81, 5826 (1959).
- 21) N. Kornblum, R. K. Blackwood and J. W. Powers, *ibid.*, 79, 2507 (1957).

謝辭

終わりにあたり、終始熱心に御指導いただいた加
治有恒教授に深く感謝致します。また実験や討論に
多大の御助力をいただいた小野昇助手に心から感謝
致します。

同時に実験、討論をともにした有機合成化学研究
室の職員、学生の方々、特に結果を引用させていた
だいた中塚多聞氏に心からの謝意を表します。